

Aus der Kinderklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. J. Spranger)

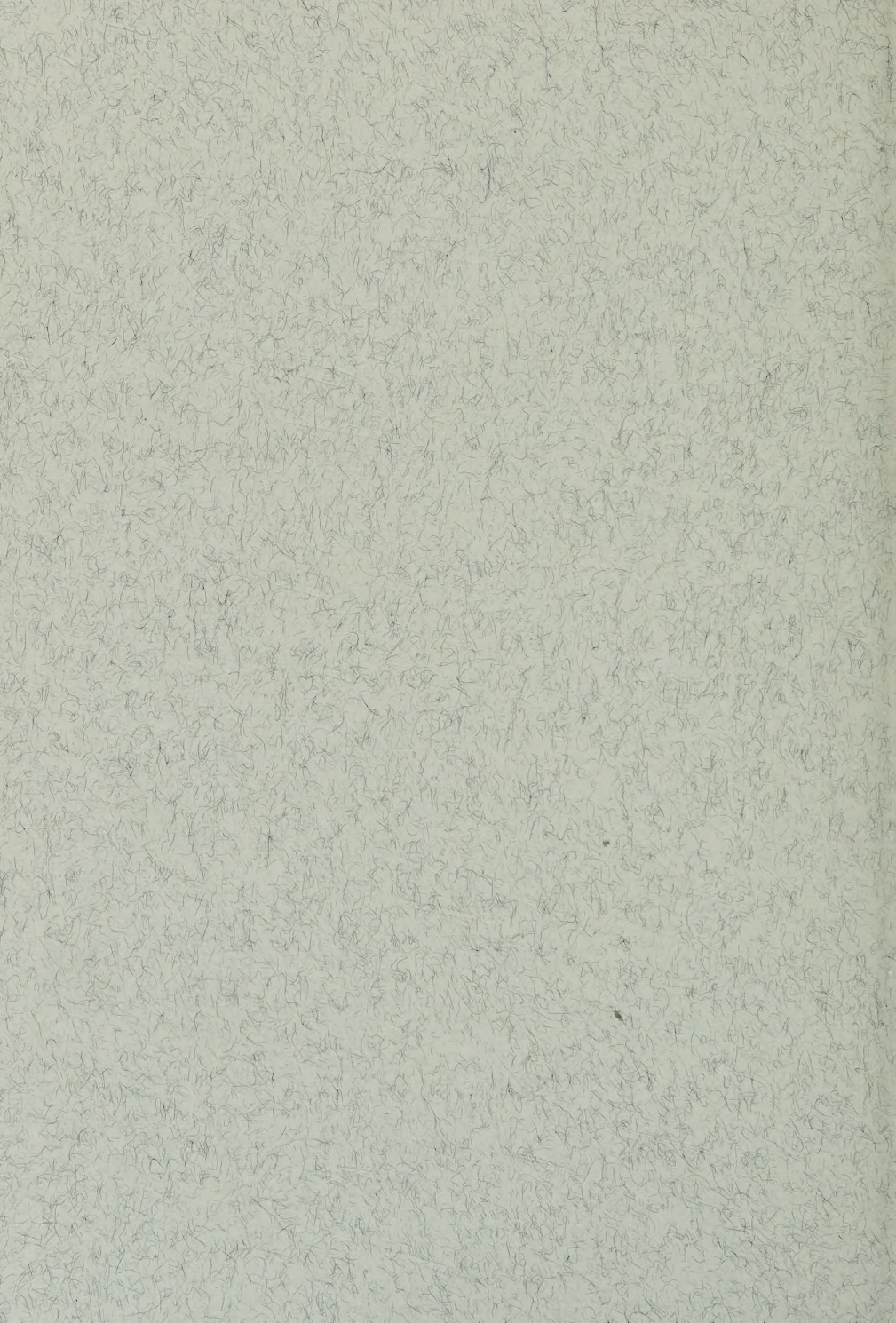
Angeborenes Sick Sinus Syndrome mit angeborenem totalen AV-Block

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Alwin Jüdt
aus Frankfurt am Main

1976

Mainz 1975



Aus der Kinderklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. J. Spranger)

Angeborenes Sick Sinus Syndrome mit angeborenem totalen AV-Block

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Alwin Jüdt
aus Frankfurt am Main

Mainz 1975



Fachbereichsdekan : Professor Dr. med. E. Straub
Referent : Professor Dr. med. B.K. Jüngst
Korreferent : Professor Dr. med. K. Lang

Tag der mündlichen Prüfung : 25.2.1976

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
Anatomische und Physiologische Vorbemerkungen	1
2. DAS SICK SINUS SYNDROME	3
Definition	3
Ätiologie	5
Vorkommen	7
Häufigkeit	7
Symptomatik	8
EKG-Veränderungen	11
Diagnostik	11
Verlauf und Prognose	14
Therapie	15
3. DER TOTALE AV - BLOCK	16
Definition	16
Ätiologie	17
Häufigkeit	21
Vorkommen	21
Symptomatik	22
Diagnostik	24
Verlauf und Prognose	27

	Seite
4. THERAPIE DES TOTALEN AV-BLOCKS UNTER BERÜCK- SICHTIGUNG DES SICK SINUS SYNDROMES	30
Konsequenzen für die Therapie im Kindesalter	35
5. FALLBERICHT	36
Diskussion über den Fall unseres Patienten	46
6. ZUSAMMENFASSUNG	51
7. LITERATURVERZEICHNIS	53
8. LEBENS LAUF	63

1. EINLEITUNG

Das Sick Sinus Syndrome gewinnt seit einigen Jahren immer mehr an klinischer Bedeutung (13, 14, 20, 69) und ist beim Erwachsenen - besonders im höheren Lebensalter - eine recht häufig auftretende Erkrankung.

Nicht selten ist das Sick Sinus Syndrome mit tiefer gelegenen zusätzlichen Leitungsstörungen kombiniert, so auch mit einem totalen AV-Block. Ein angeborenes Sick Sinus Syndrome ist ein außerordentlich seltenes Krankheitsbild; in der Literatur existieren lediglich einige wenige Beschreibungen, so über eine angeborene Sinusbradykardie (21), über einen angeborenen AV-Knotenrhythmus aufgrund einer mangelhaften Sinusknotenfunktion (1), sowie über eine angeborene Sinusbradykardie hervorgerufen durch "lazy pacemaker function" (78).

Diese Arbeiten wurden sämtlich vor der im Jahre 1968 erfolgten Definition des Sick Sinus Syndromes publiziert und können retrospektiv nach den Kriterien von FERRER (14) in das Bild des Syndroms des kranken Sinusknotens eingereiht werden.

Ein Sick Sinus Syndrome in Kombination mit einem AV-Block 3. Grades als angeborene Form der Erkrankung ist in der Literatur - nach unserer Kenntnis - bislang noch nicht beschrieben worden.

Durch die Fortschritte der Technik in den vergangenen Jahren sind neue Methoden in der Diagnostik und Therapie erschlossen worden. Diese Errungenschaften können heute auch im Kindesalter erfolgreich zur Erforschung unklarer Rhythmusstörungen eingesetzt werden, insbesondere wenn kombinierte Störungen der Erregungsbildung und -leitung vorliegen.

Anatomische und Physiologische Vorbemerkungen:

Das normale Schrittmacherzentrum des Herzens ist der Sinusknoten. Er bestimmt den Rhythmus des Herzens. Die Sinusknotenarterie weist den Weg zum Knoten.

Dieser liegt an der Grenze vom entwicklungsgeschichtlich alten Sinus venosus und Vorhof in der Tiefe des Sulcus terminalis und umgreift hufeisenförmig die Mündung der Vena cava superior.

Die Gestalt des Sinusknotens ist individuell verschieden; meist ist er jedoch 5 mm breit und an der stärksten Ausdehnung 15 mm lang. Die größte Dicke beträgt 1,5 mm. Der Sinusknoten besitzt ein Grundgerüst aus Kollagen, in das ein feines retikuläres Netzwerk und zahlreiche elastische Fasern, sowie zentral die Sinusknotenarterie eingebettet sind. Die dominierenden Strukturen des Knotens aber sind die Sinusknoten"fasern" (Fibers), die sich wie das Kollagen zirkulär um die Arterie anordnen. Die Sinusknotenfasern vereinigen sich zu Purkinje-Fasern, die wiederum mit dem Myokard in Verbindung stehen. Bislang ist es nicht gelungen, den genauen Ort der Erregungsbildung im Sinusknoten zu lokalisieren. JAMES (34) hält die Syncytialzellen, die ebenfalls gehäuft im Sinusknoten vorkommen, für den Ort der Impulsentstehung.

Für diese These sprechen 1. die vorhandene Verbindung zu Sinusknotenfasern, 2. eine enge Nachbarschaft mit Nerven, 3. die zentrale Lage in Knoten sowie 4. die Lokalisation in der Nähe der Sinusknotenarterie, deren Pulsationswellen die Syncytialzellen zur Impulsbildung stimulieren könnten. In den für die Automatie maßgebenden Strukturen wird der kritische Schwellenwert, nach dessen Überschreitung eine spontane Depolarisation erfolgt, am schnellsten erreicht. Im Sinusknoten ist das Ruhepotential instabil, d.h. nach der Repolarisation nimmt das Ruhetransmembranpotential rasch und stetig ab, und bei Erreichen eines gewissen Schwellenwertes resultiert eine spontane Depolarisation (5).

Damit der Sinusknoten wirksam wird, muß 1. die Sinusknotenautomatie erhalten sein, müssen 2. die erregenden Impulse aus dem Sinusknoten austreten und sich in der Arbeitsmuskulatur verteilen können und muß 3. das Arbeitsmyokard auf diesen Impuls mit einer Kontraktion reagieren (3). Die Blutversorgung des Sinusknotens erfolgt über eine einzige zentral gelegene relativ große Sinusknotenarterie (34). Diese versorgt außerdem noch den gesamten übrigen Vorhof

und entspringt in 55% der Fälle der rechten Koronararterie und in 45% dem Ramus circumflexus der linken Koronararterie (16, 34).

Der Sinusknoten ist primär autonom, unterliegt aber mechanischen, thermischen und vor allem nervalen Einflüssen über das sympathische und parasympathische Nervensystem.

Die im Sinusknoten generierte Erregung gelangt auf drei Wegen, dem vorderen, mittleren und hinteren internodalen Trakt über die Vorhöfe zum Atrioventrikularknoten. Dieser liegt an der Hinterwand des rechten Vorhofs, nahe dem Septum unterhalb der Einmündungsstelle des Sinus coronarius und etwas oberhalb des Trigonum fibrosum dextrum. Die Fasern des Knotens bilden ein dichtes Maschenwerk mit undeutlicher Querstreifung. Er ist von einer nicht völlig geschlossenen Bindegewebshülle umgeben und gegen die Vorhofsmuskulatur nur undeutlich abgrenzbar; kammerwärts verzweigt er sich und geht in das His'sche Bündel über, welches sich an der Grenze zwischen Pars membranacea und Pars muscularis des Ventrikelseptums in einen links-posterioren, links-anterioren und einen rechten Schenkel aufteilt.

Die Atrioventrikularknotenarterie, die von der rechten Herzkranzarterie abzweigt, versorgt den AV-Knoten und das kurze gemeinsame Stück des His'schen Bündels (24).

2. DAS SICK SINUS SYNDROME

Definition:

Die Bezeichnung "Sick Sinus Syndrome" wurde erstmals von LOWN (45) im Jahre 1967 geprägt. Er umschrieb mit ihr komplizierte Arrhythmien nach der Elektrokonversion von chronischem Vorhofflimmern, die die Folge von Störungen der Impulsbildung im Sinusknoten oder der Erregungsleitung vom Sinusknoten zum Vorhof sind. Näher definiert wurde das "Sick Sinus Syndrome" ein Jahr später, 1968, von FERRER (14.) und wie folgt zusammengefaßt:

1. Persistierende schwere und unerwartete Sinusbradykardie
2. Sinusstillstand, vorübergehend - während dem kein anderer Ersatzrhythmus auftritt - oder länger anhaltend mit Vorhof- oder Knoten-Ersatzrhythmen
3. Lange Perioden von Sinusstillstand ohne Ersatzrhythmen mit totaler Asystolie des Herzens (Kammerarrhythmien können sich anschließen)
4. Chronisches Vorhofflimmern mit häufig aber nicht immer niedriger Kammerfrequenz, die nicht durch Medikamente, wie Digitalis, hervorgerufen ist
5. Unfähigkeit des Herzens, den Sinusrhythmus nach der Elektrokonversion von chronischem Vorhofflimmern wieder aufzunehmen.
6. Episoden von sinu-auriculärem Block, bei denen Medikamenteneinwirkung ausgeschlossen ist.

BLEIFELD (3) fügt hier noch zwei weitere Kriterien an, nämlich das Bradykardie-Tachykardie-Syndrom und das Hypersensitive Carotissinus-Syndrom.

Zum Bild des Sick Sinus Syndromes rechnet man nicht die Vagotonie (entweder primär oder digitalisbedingt) und Bradykardien, bedingt durch Substanzen wie Kalium, Chinidin, Nicotin, Beta-Rezeptoren-Blocker, spezielle Inhalationsnarkotika (16), Reserpin und Guanethidin (28).

In einem Bericht vom April 1973 war KAPLAN (35) der Auffassung, daß der Begriff "Sick Sinus Syndrome" zu ungenau und unangemessen sei und schlug stattdessen die Bezeichnung "Tachykardie-Bradykardie"-Syndrom vor. Dieser Terminus hat sich jedoch, genau wie die von ERAUT und SHAW (13) vorgeschlagene Bezeichnung "Sinu-atrial-disorder", oder der von MANDEL (49) gewählte Vorschlag "Sick escape pacemaker syndrome" in der Literatur bislang nicht durchsetzen können.

Ätiologie :

Die Ätiologie des Sick Sinus Syndromes ist vielfältig und bislang noch nicht genau geklärt, da noch zu wenig pathologisch-anatomische Untersuchungsergebnisse vorliegen. Man unterscheidet ein angeborenes, ein familiäres und ein erworbenes Sick Sinus Syndrome.

Bei der erworbenen Form steht wohl der Degenerative Prozeß im Vordergrund (3, 13, 29, 65); es handelt sich also in den meisten Fällen nicht um eine funktionelle Störung, sondern um einen pathologisch-anatomischen Defekt im Sinusknoten und auch im Vorhof (3), der zu einer Unterdrückung der automatischen Reizbildung im Sinusknoten führt. Als erste und häufigste Ursache ist die koronare Herzerkrankung zu erwähnen. Bereits die Altersverteilung der betroffenen Patienten - sie sind im Durchschnitt zu Beginn ihrer Erkrankung (65) 56 Jahre alt - läßt auf die chronische Koronarsklerose als häufigste Ursache schließen.

Es liegt also nahe, anzunehmen, daß sekundäre Veränderungen des Sinusknotens durch vaskuläre Störungen gegenüber primären Veränderungen z.B. durch Entzündungen dominieren, zumal eine hohe Koinzidenz zwischen ischämischer Herzerkrankung und Sick Sinus Syndrome nachgewiesen ist (29).

In einer Studie von KAPLAN und Mitarbeitern (35) wurden zwei Patienten mit Sick Sinus Syndrome bioptisch untersucht, und es fand sich bei beiden eine Koronarsklerose, sowie zusätzlich bei einem von beiden eine Vorhof-amyloidose.

Als weitere Ursachen, von denen häufiger jüngere Patienten betroffen werden, sind zu erwähnen: Rheumatische Herzerkrankungen, Kardiomyopathien, Perikarditis, Friedreich's Ataxie, Progressive Muskeldystrophie, Kollagenkrankheiten, chirurgische Verletzungen des Sinusknotengewebes, z.B. nach Bypass-Operationen des Herzens, Verletzungen im Bereich des Sinusknotens durch einen Cava-katheter (3), Metastasen im Bereich des Sinusknotens und infiltrative Erkrankungen der Vorhöfe, wie Amyloidose und Haemochromatose (3, 16). Zusammen-

fassend kann gesagt werden, daß die Ursachen, die zur langsamen oder plötzlichen Zerstörung des Sinusknotens führen, hauptsächlich in ischämischen und entzündlichen Prozessen zu suchen sind.

Über die angeborene Form des Sick Sinus Syndromes liegen bislang noch zu wenig Untersuchungsergebnisse vor. In der Frühschwangerschaft einwirkende Noxen könnten als Ursache der Erregungsstörung vermutet werden. Embryogenetisch entstehen der Sinusknoten und der AV-Knoten wahrscheinlich als paarige Strukturen aus den Hörnern des primitiven Sinus venosus. Die Entwicklung dieser Strukturen vollzieht sich sehr rasch während der ersten Monate der Schwangerschaft. Schädigende Einflüsse während dieser Zeit können sowohl am Sinusknoten als auch am AV-Knoten zu erheblichen Störungen führen (66).

Zur meistens schwierigen Klärung des Problems, ob es sich um eine angeborene Form des Sick Sinus Syndromes handelt, könnten die Kriterien von YATER (81), die für die Diagnose eines angeborenen Herzblocks Gültigkeit besitzen, in modifizierter Weise angewendet werden:

1. Beobachtung von Symptomen des Sick Sinus Syndromes in frühester Kindheit
2. Nachweis des Sick Sinus Syndromes mittels graphischer Methoden schon in der frühesten Kindheit
3. Fehlen einer Vorgeschichte von Infektionskrankheiten wie Diphtherie, Rheumatisches Fieber oder Syphilis, die verantwortlich für die postnatale Entstehung des Sick Sinus Syndromes sein könnten

Die familiäre Form des Sick Sinus Syndromes ist ausgesprochen selten. Sie wurde 1971 von SPELLBERG (75) als Familiäre Sinusknotenkrankheit und 1972 von SARACHEK und Mitarbeiter (66) beschrieben. SPELLBERG (75) berichtet in seiner Studie über eine 41-jährige Patientin mit Perioden von totalem Sinusstillstand und Ersatzrhythmen. Die Mutter und Tante der Patientin waren in ähnlich schwerer Weise von der Erkrankung betroffen. Auch vier von sechs

Kindern der Patientin hatten bereits im Alter zwischen 13 und 20 Jahren eine leichte Sinusbradykardie. Bemerkenswert ist hier die familiäre Häufung der Erkrankung sowie die Feststellung, daß die Krankheit mit dem Alter fortschreitet, mit einer geringen Bradykardie beginnend und schließlich mit Sinusstillstand endend.

SARACHEK und LEONARD (66) berichteten 1972 in einer Arbeit über eine Familie mit vererbter Sinusbradykardie und Herzblock in einem autosomal dominanten Erbgang mit unterschiedlicher Penetranz. Außerdem wurden in diesem Bericht weitere drei Familien erwähnt, bei denen ausschließlich die Sinusbradykardie vererbt wurde, und zwar wieder in einem autosomal dominanten Erbgang, allerdings mit größerer Penetranz.

Vorkommen:

Das Sick Sinus Syndrome, dies gilt im wesentlichen für die erworbene Form, ist eine typische Erkrankung im höheren Lebensalter (3, 35, 65). Die Erkrankung kann aber auch im jüngeren Lebensalter auftreten (3, 14, 16), was einige plötzliche Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen erklären könnte. Die verschiedenen Formen der Erkrankung verteilen sich im wesentlichen gleichmäßig auf beide Geschlechter (3, 16)

Häufigkeit:

Über die Häufigkeit liegen bisher nur wenige Zahlen vor; nach COHEN (8) haben 7% der hospitalisierten Patienten eine Sinusbradykardie. 18% von 6000 Patienten, die in den Vereinigten Staaten monatlich einen permanenten Herzschrittmacher implantiert bekommen, haben als Indikation für diese Maßnahme ein Sick Sinus Syndrome, und dieser Prozentsatz steigt ständig an (8).

BLEIFELD und Mitarbeiter (3) berichten, daß bei der Sichtung ihrer Intensivstation insgesamt 18,6% der Patienten verschiedene Formen der Sinusbradykardie zeigten, aber nur 1,5% die Kriterien des kranken Sinusknotens erfüllten.

Symptomatik :

Das klinische Spektrum der Symptome reicht bei der erworbenen Form des Sick Sinus Syndromes von Beschwerdefreiheit über schwere Herzinsuffizienz bis zur akuten Lebensbedrohung im Adams-Stokes'schen Anfall (29).

Diese Symptomatik erklärt sich durch das Auftreten extremer Sinusbradykardien, Sinusstillstand oder tachykarder Phasen. Eine verminderte zerebrale arterielle Durchblutung geringen Ausmaßes, besonders wenn sie nur periodisch auftritt, kann unauffällig bleiben, und es finden sich in der Vorgeschichte lediglich flüchtige Symptome wie Sprachstörungen, Gedächtnisstörungen, nächtliche Schlafstörungen, leichte Persönlichkeitsveränderungen, Reizbarkeit und Beeinträchtigung des Urteilsvermögens. Eindeutigere Veränderungen sind verwaschene Sprache, Paresen, Schwindelerscheinungen und Synkopen (14, 16). Die Bradykardie wird im wesentlichen unter zwei Bedingungen beobachtet, nämlich einmal, wenn die Sinusfrequenz primär stark absinkt, zum anderen, wenn unmittelbar nach tachykarden Phasen ein Ersatzrhythmus erst spät oder gar nicht einsetzt und eine Asystolie resultiert.

Die nach BLEIFELD (3) führenden Symptome des Sick-Sinus-Syndromes sind Schwindelerscheinungen, Synkopen und Palpitationen (bei Tachyarhythmien). Nach Angaben von RUBENSTEIN und Mitarbeitern (65) waren Schwindelanfälle und Synkopen mit 71% (40 von 56 Patienten) am häufigsten, danach folgten Palpitationen mit 30% (17 von 56 Patienten); 25% ihrer Patienten hatten überhaupt keine Symptome, und nur eine geringe Anzahl entwickelte eine Herzinsuffizienz.

Die Herzinsuffizienz spielt klinisch erst in zweiter Linie eine Rolle, wenn bei einer schon bestehenden kardialen Schädigung die Frequenz eine Verminderung des Schlagvolumens nicht kompensieren kann. Meist handelt es sich jedoch um leichte Formen der Herzinsuffizienz, die erst spät erkannt werden (3, 14, 16).

Als weitere ernste Komplikation sind noch, besonders bei den tachykarden Formen des Sick Sinus Syndromes, Großkreislaufembolien aus dem Herzen zu nennen,

Tabelle 1 : Symptome des Sick Sinus Syndromes

	(3) BLEIFELD	(14, 16) FERRER	(20) FRUEHAN	(35) KAPLAN	(65) RUBENSTEIN
Schwindeler- scheinungen	+	+		+	+
Synkopen	+	+	+	+	+
Palpitation	+		+	+	+
Herzinsuffizienz	+	+	+		+
Großkreislauf- embolien	+				+
Müdigkeit, Schwäche			+	+	+
Lungenödem, Dyspnoe	+	+			+
Brustschmerzen			+		
leichte Persönlich- keitsveränderungen wie Reizbarkeit Gedächtnisstörungen nächtliche Schlaf- störungen		+	+		
verwaschene Sprache		+			
Paresen		+			
Beeinträchtigung des Urteilsvermögens		+			

da sie ^{je}nach Lokalisation akut lebensbedrohend sein können (3).

RUBENSTEIN und Mitarbeiter (65) berichten, daß dies bei 8 von 33 Patienten der Fall gewesen sei. Sie vermuten, daß eine Stase in den Vorhöfen verbunden mit Tachyarhythmien eine murale Thrombenbildung fördert. Aufgrund dieser Erfahrungen schlagen sie vor, bei solchen Patienten eine Antikoagulantientherapie in Erwägung zu ziehen.

Nach BLEIFELD und Mitarbeitern (3) ist die persistierende Sinusbradykardie die häufigste Form des Sick Sinus Syndromes. 26 von 28 ihrer Patienten hatten eine Sinusbradykardie. Die einzelnen Formen treten allerdings meist nicht solitär auf, sondern Sinusbradykardien sind häufig gepaart mit Phasen von Vorhofflattern und Vorhofflimmern. BLEIFELD (3) legt dar, daß sogar bei über zwei Drittel aller Fälle von Sick Sinus Syndromen neben bradykarden Phasen auch tachykardie auftreten können.

Das Patientenkollektiv von RUBENSTEIN und Mitarbeitern (65) gliedert sich dagegen etwas anders auf: 33 von 56 Patienten hatten ein Bradykardie-Tachykardie-Syndrom, 15 Patienten hatten Episoden von Sinusstillstand mit AV-Knoten- oder Kammerersatzrhythmen und nur 8 Patienten hatten eine persistierende schwere Sinusbradykardie; sie stellten damit die kleinste Gruppe dar. Nicht selten findet sich beim Sick Sinus Syndrome eine tiefer gelegene zusätzliche Leitungsstörung:

Bei BLEIFELD (3) in 10 von 28 Fällen, und zwar 4 Patienten mit AV-Block I. Grades, je zwei mit AV-Block II. Grades, Rechtsschenkelblock und Linkschenkelblock.

RUBENSTEIN (65) berichtet, daß von seinen 56 Patienten mit Sick Sinus Syndrome 19 eine Form von AV-Block und 10 intraventrikuläre Überleitungsstörungen hatten.

Eine Analyse von NARULA (58) zeigt, daß die Sinusbradykardie häufig, nämlich in 67% der Fälle, mit Atrioventrikulären Überleitungsstörungen verbunden ist. Auch FERRER (16) weist auf das relativ häufige Vorkommen von AV-Block und intraventrikulären Überleitungsstörungen beim Sick Sinus Syndrome hin.

EKG - Veränderungen :

Da sich die Erregung des Sinusknotens im Standard-Elektrokardiogramm selbst nicht darstellen läßt, müssen indirekte Hinweise eines Sick Sinus Syndromes beachtet werden (16).

Ein erstes Zeichen einer gestörten Sinusknotenfunktion sind extreme Sinusbradykardie oder ein völliges Fehlen der P-Wellen im EKG.

Zeichen eines sinu-atrialen Blocks sind abnorm breite P-Wellen.

Formale oder vektorielle Veränderungen der P-Welle können Ausdruck eines ektopischen Vorhofzentrums sein, das als Ersatzschrittmacher eingesprungen ist und nur in den seltensten Fällen wesentlich schneller schlägt als der eigentliche Sinusrhythmus (3, 16, 29).

Die EKG-Veränderungen bei einer konstitutionellen Sinusbradykardie oder bei einem Vagotonus mit ausgeprägter Kurvenruhe, mit relativ kleinen P-Zacken und mit großen T-Zacken (37) dürfen nicht mit dem Sick Sinus Syndrome verwechselt werden.

Diagnostik:

Die Diagnostik des Sick Sinus Syndromes kann im Einzelfall bei unbestimmter Symptomatik sehr schwierig sein, insbesondere dann, wenn die Rhythmusstörung nicht konstant ist, sondern nur periodisch auftritt. In diesem Fall kann das übliche Extremitäten- und Brustwandelektrokardiogramm unauffällig sein (29).

Klinisch ist die Diagnose eines Sick Sinus Syndromes anhand einer sorgfältig erhobenen Anamnese, wobei besonders auf Synkopen und auch auf leichtere Allgemeinveränderungen geachtet werden sollte, und durch die Erfassung sämtlicher charakteristischer Symptome zu stellen.

Als typischer Hinweis für das Sick Sinus Syndrome kann eine Sinusfrequenz von unter 50 - 55/min gelten (20). Allen Formen der Erkrankung gemeinsam ist ein ungenügender Anstieg der Sinusfrequenz während körperlicher Belastung (3),

z.B. eine Herzfrequenz von 60 - 70/min nach Fahrradergometerbelastung.

Wenn an das Sick Sinus Syndrome gedacht wird, kann die Langzeitelektrokardiographie, d.h. die kontinuierliche Überwachung mit einem Monitor für die Dauer von einigen Tagen - auch in der Nacht, da Sinusbradykardien oder Sinusknotenausgangsblockierung überraschend häufig während des Schlafes entstehen (16) - wertvolle Hinweise für die Art der Rhythmusstörung geben (29). Außerdem können auf diese Weise die nicht seltenen zusätzlichen atrio- oder intraventrikulären Leitungsstörungen nachgewiesen werden, was aus therapeutischen Erwägungen - ob Vorhof- oder Ventrikkelstimulation - von großer Bedeutung sein kann (3).

Ideal für die Diagnostik des Sick Sinus Syndromes wäre die Beurteilung von Veränderungen im Aktionspotential der Schrittmacherzellen. Leider ist es bisher nicht in befriedigender Weise gelungen, das Aktionspotential des Sinusknotens direkt abzuleiten, so daß man sich z. Zt. noch mit indirekten Verfahren begnügen muß (15, 16).

Durch die intrakardiale Ableitung des His-Bündel-Elektrogramms - worauf später nach ausführlicher eingegangen werden soll - kann aber die P-A-Zeit bestimmt werden, d.h. die Zeit vom frühesten Beginn der P-Welle im normalen Extremitäten-EKG bis zum Auftreten der A-Welle (biphasisches Aktionspotential des Atrioventrikularknotens) im His-Bündel-EKG.

Die normale P-A-Zeit beträgt beim Erwachsenen 25 - 45 msec (58). NARULA (58) berichtete über Patienten mit verlängerter P-A-Zeit zwischen 55 und 120 msec, was ganz allgemein auf eine Erkrankung im Bereich des Vorhofs zurückzuführen ist. Ob es sich nun hierbei um eine verzögerte intraatriale Überleitung oder um eine verlangsamte Impulsbildung im Sinusknoten handelt, kann auch mit dieser Methode nicht festgestellt werden.

Die größte Bedeutung der Ableitung eines intrakardialen Elektrokardiogramms beim Sick Sinus Syndrome kommt allerdings der Erforschung noch zusätzlicher tiefer gelegener Leitungsstörungen, besonders deren genaue Lokalisation und Ausdehnung, zu, was wieder von großer Bedeutung für Prognose und Therapie sein kann.

Weiterhin können Provokationstests wertvolle Hinweise auf Störungen im Bereich des Sinusknotens geben:

Die Bestimmung der Sinusknotenerholungszeit beruht auf der Beobachtung, daß die Sinusknotenautomatie durch hochfrequente Stimulation mittels einer Vorhofelektrode unterdrückt werden kann. Der Vorhof wird dabei mit verschiedenen Frequenzen für die Dauer von etwa zwei Minuten stimuliert. Nach plötzlichem Aussetzen der Stimulation bestimmt man die Zeit bis zum Wiedereintritt des Sinusrhythmus (Sinusknotenerholungszeit ist gleich Poststimulationspause).

Normalerweise beträgt die Sinusknotenerholungszeit etwa 1000 msec und ist signifikant bei Patienten mit dem Syndrom des kranken Sinusknotens auf 4700 msec im Mittel verlängert. Bemerkenswert ist, daß Atropin die Poststimulationspause beim Sick Sinus Syndrome um 200 - 300 %, bei Gesunden dagegen nur um 10 - 15% reduziert (47). FERRER (16) dagegen behauptet, daß, wenn nach Gabe von Atropin die Sinusknotenerholungszeit im Rahmen der hochfrequenten Vorhofstimulation verlängert bleibt, die Diagnose einer Sinusknoten-funktionsstörung gestellt werden kann.

Die hochfrequente Vorhofstimulation zur Bestimmung der Sinusknotenerholungszeit ist damit eine der besten Funktionsprüfungen für die Sinusknotenautomatie, und sie gewinnt immer mehr an klinischer Bedeutung, da mit dieser Methode eine Früherkennung von Sinusknotenstörungen erreicht werden kann, besonders bei Personen mit klinisch normalem EKG-Befund (25).

Weitere wertvolle Provokationstests sind Atropin oder Isoproterenol intravenös (48): Während normalerweise nach Atropin ein deutlicher Anstieg der Sinusfrequenz zu verzeichnen ist, kann beim Sick Sinus Syndrome nur eine minimale Frequenzerhöhung beobachtet werden. Isoproterenolgabe kann ebenfalls als ein Sinusknotenanstiegsstimulus versucht werden, wobei normalerweise - beim Erwachsenen - eine Sinusfrequenz von über 90 - 100/min erreicht werden sollte; beim Sick Sinus Syndrome wird auch dies nur in geringem Maße gelingen (15, 16).

Verlauf und Prognose:

Die erworbene Form des Sick Sinus Syndromes zeigt in den meisten Fällen einen schleichenden Beginn. Perioden normaler Sinusknotenfunktion wechseln mit abnormalem Verhalten (16). Die Erkrankung beginnt meist mit einer Bradykardie, die häufig lange unerkannt der klinischen Manifestation vorausgeht. Das langsame Erlöschen der Sinusknotenfunktion kann sich bei einem Patienten innerhalb von Monaten vollziehen, beim anderen über 5 oder 10 und mehr Jahre hinausziehen (15, 16). Meist geht die Sinusbradykardie in einen Ausgangsblock über und schließlich folgt der totale Sinusstillstand. Dieser Prozeß vollzieht sich allerdings nicht immer langsam und konstant, denn es kann auch ein plötzlicher Ausfall jeglicher Sinusknotenfunktion auftreten wie z.B. beim akuten Myokardinfarkt (15, 16). Mit zunehmender Sinusbradykardie manifestiert sich ein Ersatzrhythmus meist im Vorhofbereich oder im AV-Knoten, oder bei chronischem Vorhofflimmern stabilisiert sich die Herzfrequenz (3), vorausgesetzt natürlich, daß kein zusätzlicher Leitungsblock besteht. Der Krankheitsverlauf ist progredient.

NARULA (58) vermutet, auf der Basis der Häufigkeit von zusätzlichen Überleitungsstörungen (67%) bei Patienten mit Sinusbradykardie, daß der pathologische Prozeß mehrere Regionen des Reizleitungssystems einschließt, und daß es nur eine Frage der Zeit ist, bis dieser Prozeß sich im gesamten Reizleitungsgewebe des Herzens manifestiert hat. Er berichtet von einer Patientengruppe mit totalem AV-Block, der ursprünglich im His-Purkinje-System lokalisiert war; spätere Kontrolluntersuchungen zeigten extreme Sinusbradykardien und abnorme AV-Überleitungen. Diese Beobachtungen geben zur Vermutung Anlaß, daß der Krankheitsprozeß 1. progressiv ist und 2. sich mit der Zeit über das gesamte Reizleitungsgewebe ausbreitet, unabhängig davon, wo er ursprünglich begonnen hatte, d.h. er kann vom His-Purkinje-Gewebe aufsteigend erst sekundär den Sinusknoten befallen.

Die Prognose ist ungünstig, denn unvorausehbar ist, wann ein Sinusstillstand

eintritt und ein Ersatzrhythmus versagt. So kann es nach langen Phasen eines scheinbar guten Verlaufes plötzlich zu Herzinsuffizienz und schweren Adams-Stokes'schen Anfällen kommen. Todesfälle infolge totaler Asystolie sind aber selten (3). RUBENSTEIN (65) berichtet, daß von seinen 56 Patienten während eines Beobachtungszeitraumes von durchschnittlich 7 Jahren nur einer unmittelbar an einer kardialen Ursache verstorben ist.

NARULA (58) allerdings kommt in seiner Analyse zu dem Schluß, daß gerade bei älteren Patienten die Prognose des Sick Sinus Syndromes nicht sehr gut sei.

Bei der angeborenen Form des Sick Sinus Syndromes kann aufgrund der geringen Erfahrung nur vermutet werden, daß die Prognose besser ist als bei der erworbenen Form, ähnlich wie beim totalen AV-Block, dessen angeborene Form eine wesentlich bessere Prognose besitzt als die erworbene.

Die familiäre Form des Sick Sinus Syndromes scheint nach Auffassung von SARACHEK und Mitarbeiter (66) eine recht gute Prognose zu haben.

Therapie:

Häufig verläuft die Erkrankung über 5 - 10 Jahre, ohne daß wesentliche oder nur geringe Beschwerden auftreten. In dieser Zeit ist ausschließlich eine sorgfältige elektrokardiographische und klinische Kontrolle erforderlich.

Die Indikation zu einer Behandlung ist aber sicher gegeben, wenn

- a) Adams-Stokes'sche Anfälle auftreten,
- b) eine schwere Herzinsuffizienz besteht und
- c) Großkreislaufembolien auftreten (3).

Eine pharmakologische Behandlung z.B. mit Isoproterenol oder Ephedrin kann zunächst versucht werden, ist aber, zumindest bei ausschließlicher Anwendung, unbefriedigend und meist ohne Erfolg, dazu auch noch mit vielen unerwünschten Nebenwirkungen behaftet (35, 49, 65).

Die Therapie der Wahl ist heute beim symptomatischen Sick Sinus Syndrome die Implantation eines elektrischen Herzschrittmachers (3, 7, 16, 35, 49, 65). Optimal ist - sofern keine tiefer gelegenen Leitungsstörungen vorliegen oder zu erwarten sind - die Lagerung der Stimulationselektrode im Vorhof. Bei zusätzlicher AV-Überleitungsstörung muß natürlich die Kammerstimulation vorgenommen werden.

Die Kombination Schrittmachertherapie plus Pharmaka hat sich in vielen Fällen als sinnvoll erwiesen. So können auf diese Weise Digitalispräparate zur Bekämpfung einer bestehenden Herzinsuffizienz oder zur Unterdrückung von tachykarden Arrhythmien, wie Vorhofflimmern und Vorhofflattern, gegeben werden. Oder sie macht erstmals die zusätzliche antiarrhythmische Therapie mit Chinidin oder Procainamid möglich, die sonst wegen der Gefahr einer Bradykardie Schwierigkeiten bereitet (3).

Neuerdings ist es vereinzelt gelungen durch induziertes Vorhofflimmern mittels eines elektrischen Stimulus ein sofortiges Verschwinden der Synkopen und auch einen Anstieg der Kammerfrequenz bei Belastung zu erreichen (8). Diese Methode erscheint für die Zukunft hoffnungsvoll, doch existieren bislang noch keine größeren Erfahrungen.

3. DER TOTALE AV-BLOCK

Definition:

Beim totalen AV-Block kommt es im Bereich des AV-Knotens oder des His'schen Bündels zur völligen Unterbrechung der Erregungsleitung. Dadurch kann die im Sinusknoten generierte Erregung nicht auf die Kammern übergeleitet werden. Ein totaler AV-Block ist nur dann mit dem Leben vereinbar, wenn ein

sekundäres oder tertiäres Ersatzzentrum einspringt; dann kommt es zur völligen Dissoziation zwischen Vorhof- und Kammertätigkeit.

Liegt das Automatiezentrum im AV-Knoten oder im His-Bündelstamm, so zeigen die Kammerkomplexe in der Regel eine unauffällige Form.

Im Normalfall ist die Herzaktion regelmäßig, die Frequenz des Kammereigenrhythmus niedrig. Über 40 Herzaktionen pro Minute beim Erwachsenen sprechen für Reizursprung im AV-Knoten, unter 40 eher für Ursprung in einem ventrikulären Zentrum (30, 54).

Wie bereits oben ausgeführt, ist das Sick Sinus Syndrome recht häufig mit atrioventrikulären Überleitungsstörungen kombiniert, u.a. auch mit dem AV-Block 3. Grades. Ein Hauptgrund hierfür liegt wohl in der recht ähnlichen und teilweise sogar identischen Ätiologie und Pathogenese.

Ätiologie:

Der totale AV-Block kann angeboren und erworben sein sowie als familiäre Form auftreten. Beim familiären Vorkommen kann man nach SARACHEK und LEONARD (66) noch den von Geburt an bestehenden vom sich erst im Erwachsenenalter manifestierenden totalen AV-Block unterscheiden.

Auf die erworbenen Formen des totalen AV-Blocks soll hier nur am Rande eingegangen werden: Nach operativen Eingriffen am Herzen kann es zum AV-Block 3. Grades kommen (26, 42, 43, 54). Die pathologischen Veränderungen, die hierbei zum Block führen, werden gewöhnlich durch operative Durchtrennung des AV-Knotens, Blutungen, Nekrose oder Entzündung im AV-Knoten oder im His'schen Bündel verursacht. Einige Blöcke bestehen nur temporär, bedingt durch Ödeme oder Blutungen im Bereich des Reizleitungsgewebes. Bei manchen Patienten mit operativ bedingtem AV-Block tritt sogar bis nach zwei Jahren wieder der normale Sinusrhythmus auf (42).

Die häufigste Ursache des erworbenen totalen AV-Blocks aber stellt die Koronarsklerose dar, die zu einer ischämischen Läsion des AV-Knotens führt (4, 24).

Daneben ist noch der sogenannte "primäre Herzblock" bekannt, eine ätiologisch ungeklärte degenerative nicht familiäre Veränderung selektiv des AV-Knotens, des His'schen Bündels oder beider Reizleitungsschenkel, ohne daß Hinweise für eine wesentliche Koronarsklerose vorliegen (2, 24, 54).

Der AV-Block bei verkalkender Aortenstenose oder bei Verkalkung der Mitralklappe erklärt sich aus den engen anatomischen Beziehungen zwischen AV-Knoten und Anulus fibrosus (2, 54).

Ein medikamentös induzierter totaler AV-Block ist meist Folge einer Digitalisintoxikation oder durch die ebenfalls AV-überleitungshemmende Wirkung antiarrhythmischer Substanzen, wie Chinidin, Lidocain, Diphenylhydantoin oder Procainamid bedingt.

Die wichtigsten Infektionskrankheiten, die - besonders bei jüngeren Patienten - einen AV-Block verursachen können, sind die Diphtherie, die subakute bakterielle Endokarditis, die Lues und die vor allem in Brasilien verbreitete, durch das *Trypanosoma cruzi* verursachte Chagas-Myokarditis. Seltene infektiöse Ursachen sind ein AV-Knotenbefall durch Tuberkulose, Amöbiasis, Typhus, Scharlach sowie verschiedene Viruserkrankungen.

Auch Granulomatosen, z.B. die Sarkoidose sowie autoimmunologische Erkrankungen wie rheumatisches Fieber, Lupus erythematoses, Dermatomyositis, rheumatoide Arthritis und neoplastische Infiltrationen oder Einlagerungen pathologischer Stoffwechselprodukte, wie Amyloid (Amyloidose) oder Eisenpigment (Hämochromatose), können einen AV-Block verursachen.

Als neurogene Ursache kommt eine Überaktivität des Nervus vagus in Frage, die aber ebenso selten ist wie traumatische Ursachen (54).

BEKHEIT und Mitarbeiter (2) diskutieren darüber hinaus die Möglichkeit, daß bei einer Herzvergrößerung das Reizleitungsgewebe der Muskelmasse in der Wachstumsgeschwindigkeit hinterherhinkt und es zu irgendeinem Zeitpunkt zu einer Ruptur dieses Gewebes mit anschließenden fibrosen Einlagerungen kommt, was einen AV-Block verursachen würde.

Der angeborene totale AV-Block kann familiär und nicht familiär auftreten. Streng genommen kann nur dann von einem angeborenen Block gesprochen werden, wenn die Rhythmusstörung schon pränatal oder unmittelbar nach der Geburt registriert wurde (39, 42). Praktisch haben auch heute noch für die meisten Autoren (9, 39, 66) die Kriterien von YATER (81) aus dem Jahre 1929 für die Diagnose eines angeborenen AV-Blocks Gültigkeit. Diese sind: 1. Die Bradykardie muß im frühen Lebensalter beobachtet worden sein. 2. Der AV-Block muß durch graphische Methoden bei jungen Personen gesichert sein. 3. Eine Vorgeschichte mit Infektionskrankheiten, wie Diphtherie, rheumatisches Fieber oder Syphilis, die verantwortlich für die Entstehung eines postnatalen Herzblocks sein können, darf nicht bekannt sein. In ähnlicher Weise wird auch von LEV (42) der angeborene AV-Block definiert.

Als Ursache für die Entstehung eines angeborenen totalen AV-Blocks muß auch hier, ähnlich wie beim angeborenen Sick Sinus Syndrome, eine in den ersten Schwangerschaftswochen einwirkende Noxe vermutet werden. Man nimmt an, daß sich im Frühstadium der Schwangerschaft der proximale Teil des His'schen Bündels mit dem distalen Teil des AV-Knotens vereinigt. Dieser Prozeß ist anfällig für die Entstehung angeborener Fehlbildungen.

In einer Studie von SARACHEK und LEONARD (66) über familiäre Herzrhythmusstörungen konnte beim familiären kongenitalen AV-Block histologisch kein His'sches Bündel nachgewiesen werden, was entweder auf eine fehlerhafte Entwicklung des Bündels oder eine fehlende Verbindung zwischen diesem und dem AV-Knoten hinweist.

Auch MILLER und Mitarbeiter (52) kamen bei der Autopsie eines 8 Wochen alten Säuglings mit angeborenem totalen AV-Block zu ähnlichen Ergebnissen : So war der AV-Knoten nicht angelegt; in der Umgebung des Knotens fand man kaum Muskulatur, lediglich Fett und fibröses Gewebe mit Kalkeinlagerungen.

CRITTENDEN und Mitarbeiter (10) untersuchten eine Familie mit acht Kindern, von denen fünf einen angeborenen totalen AV-Block hatten; 4 der Kinder starben nach der Geburt, eines erst im Alter von 15 Jahren. Bei der Obduktion konnten

keine Herzmißbildungen festgestellt werden.

Als Ursache dieses gehäuften familiären Auftretens stellten die Autoren drei Möglichkeiten zur Diskussion:

1. genetische Faktoren, 2. eine spezifische Gewebsautoimmunisation, 3. eine frühe pränatale infektiöse Karditis unbekannter Genese. Bei der histologischen Untersuchung konnten keine typischen AV-Knotenstrukturen und kaum Muskelfasern im Vorhofseptum nachgewiesen werden. Weiterhin deutete der Nachweis von Verkalkungsherden, Fibrosierung, vermehrter Vaskularisierung und geringer Zeichen chronischer Entzündung vornehmlich in den Gebieten, wo normalerweise der AV-Knoten und das His'sche Bündel aufzufinden sind, ursächlich auf eine früh in der Schwangerschaft durchgemachte Pankarditis hin.

Die familiäre Form des totalen AV-Blocks ist von mehreren Autoren (24, 42, 44, 56, 77, 79) beschrieben worden und kann angeboren - wie bereits ausgeführt - und im Erwachsenenalter auftreten.

Nach GAZES und Mitarbeiter (21) liegt der familiären Form ein autosomal dominanter Erbgang mit allerdings inkompletter Penetranz zugrunde.

LYNCH und Mitarbeiter (46) sprechen die Vermutung aus, daß es sich bei den familiären AV-Überleitungsstörungen um ein neues Syndrom handeln könne, und zwar um eine erbliche progressive AV-Überleitungsstörung.

Auffallend bei einigen der von ihnen untersuchten Personen war die Progredienz der Erkrankung, die mit AV-Block 1. Grades begann, woraus ein AV-Block 2. Grades entstand, und die schließlich zur Entstehung eines totalen AV-Blocks führte.

Die Autoren nehmen an, daß es sich um eine autosomal dominante Vererbung bei hoher aber nicht vollständiger Penetranz handelt.

Die Manifestation der Erkrankung liegt hauptsächlich zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Was die Pathologie betrifft, so vermuten die Autoren, daß es sich um einen degenerativen Prozeß, wahrscheinlich eine Sklerosierung des Reizleitungsgewebes, handelt.

In dem Bericht von SARACHEK und LEONARD (66) über familiäre Herzrhythmus-

störungen ging bei verschiedenen Patienten dem totalen AV-Block ein links-anteriorer Hemiblock, Rechtsschenkelblock oder ein Block 1. und 2. Grades voraus. Die Autoren vermuten, daß es sich hier ebenfalls um eine progrediente Erkrankung mit autosomal dominanter Vererbung handelt. Hauptmanifestationsalter für die Entstehung des totalen AV-Blocks war hier das 30. bis 50. Lebensjahr.

Was die Pathogenese des familiären AV-Blocks betrifft, so fanden die Autoren bei einer Autopsie fibrotische Stränge, die in den AV-Knoten und das His'sche Bündel hineinzogen, was das gehäufte Auftreten von Schenkelblöcken oder AV-Blöcken niederen Grades als Vorstadium des totalen AV-Blocks bei diesen Familien erklären würde.

Häufigkeit:

Im Krankengut einer Klinik beträgt die Häufigkeit des totalen AV-Blocks etwa 2 Promille (80). Auf eine Million Einwohner sind jährlich 50 - 60 neue Fälle eines totalen AV-Blocks zu erwarten (70). Das ergibt für die Bundesrepublik Deutschland etwa 3200 neue Fälle pro Jahr. Die kongenitale Anlagestörung als Ursache eines AV-Blocks 3. Grades ist dabei erheblich seltener als die erworbene Form (54).

Vorkommen:

Der totale AV-Block kann in jedem Alter - wenn man die angeborene Form berücksichtigt - angetroffen werden. Dabei kann die angeborene Form isoliert auftreten oder mit anderen kongenitalen Herzmißbildungen kombiniert sein. Bei der Frage, ob die isolierte Form oder der totale AV-Block mit zusätzlichen Vitien häufiger vorkommt, findet man in der Literatur unterschiedliche Auffassungen: Während LEV (42) und KREUZER (39) (er berichtet über 30 Patienten mit angeborenem totalen AV-Block, von denen 11 - also 36% - ein zusätzliches

Vitium aufwiesen) der Meinung sind, daß die isolierte Form häufiger auftrete, schreiben andere Autoren (30, 54), daß der totale AV-Block häufiger in Kombination mit zusätzlichen kongenitalen Vitiern auftrete. GRIFFITHS (26) schließlich beziffert nach seiner Erfahrung die Zahl der Fälle von angeborenem totalem AV-Block kombiniert mit zusätzlichen Vitiern auf etwa 50 %. Der totale AV-Block ist auch häufig vergesellschaftet mit einer Sinusbradykardie. NARULA (58) berichtet, daß in seinem Krankengut die Sinusbradykardie in 67 % der Fälle kombiniert war mit AV-Überleitungsstörungen.

Symptomatik:

Nicht selten verläuft ein totaler AV-Block symptomarm oder - besonders bei der angeborenen Form - ohne jegliche Symptomatik und die Diagnose stellt einen Zufallsbefund dar.

Häufiger jedoch fällt eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit oder eine schnelle Ermüdbarkeit bei Belastung auf.

Als eine ernste Komplikation ist der Morgagni-Adams-Stokes'sche Anfall zu erwähnen (33), den nach PENTON (60) ein Drittel bis zwei Drittel der Patienten mit totalem AV-Block früher oder später erleiden.

Wiederholt auftretende Adams-Stokes'sche Anfälle können zu bleibenden ischämischen Schäden am Gehirn und Herzen führen, besonders wenn diese Organe schon zuvor arteriosklerotisch geschädigt waren (30).

Als weitere schwere und lebensbedrohende Komplikation des totalen AV-Blocks kann eine Herzinsuffizienz auftreten (11, 26, 33, 56). Diese entsteht infolge der vermehrten Belastung der Ventrikel, die bei Bradykardie durch ein größeres Schlagvolumen das Herzminutenvolumen konstant zu halten versuchen.

Als weniger gefährliche Symptome werden häufig beschrieben (11, 39): Schwächeanfälle, leichte Ermüdbarkeit, Luftnot bei Belastung, sowie seltener Schwindel und Übelkeit.

Tabelle 2 : Symptome des totalen AV-Blocks

	(11) DREIFUS	(26) GRIFFITHS	(33) IDRISS	(39) KREUZER	(56) NAKAMURA	(76) THILENIUS
Synkopen	+	+	+	+	+	+
Herzinsuffi- zienz	+	+	+		+	+
leichte Ermüdbarkeit	+			+	+	
Schwäche	+					
Schwindel	+			+		
Verwirrungs- zustände	+					
Übelkeit				+		
Luftnot bei Belastung				+	+	

Diagnostik:

Die Diagnostik eines totalen AV-Blocks bereitet im allgemeinen keine besonderen Schwierigkeiten.

Klinisch läßt sich die Diagnose schon - unter Berücksichtigung der Anamnese - aus den eindrucksvollen, durch die Dissoziation der Vorhof- und Kammeraktionen bedingten, inspektorischen und auskultatorischen Phänomene stellen. Diese sind:

1. Eine Pulsfrequenz von unter 50 pro Minute.
2. Eine Venenpfropfung an den Halsvenen, auch als Kanonenwellen bezeichnet, die immer dann auftritt, wenn Vorhof- und Kammerkontraktion zusammenfallen und die Vorhöfe bei geschlossenen AV-Klappen ihr Blut retrograd in die Venen des großen und kleinen Kreislaufs entleeren müssen.
3. Ein auffälliger Intensitätswechsel des 1. Herztones: Normale Herztöne wechseln mit lauten sogenannten Kanonenschlägen, die immer dann zu hören sind, wenn sich die Vorhöfe unmittelbar vor den Kammern kontrahieren und die atriosystolisch weit geöffneten AV-Klappen bei der Kammerkontraktion mit großem Exkursionsweg laut zusammenschlagen.
4. Die "systoles en écho", worunter man dumpfe Vorhofstöne, bedingt durch kammerdiastolisch anfallende Vorhofskontraktionen versteht (54).
5. Ein systolisches Geräusch 2. - 4. Grades als Ausdruck einer durch das vergrößerte Schlagvolumen bedingten relativen Pulmonal- bzw. Aortenklappenstenose (36, 56).

Röntgenologisch läßt sich in den meisten Fällen eines totalen AV-Blocks eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Herzvergrößerung feststellen, wobei überwiegend beide Ventrikel betroffen sind.

Provokationstests stellen wertvolle diagnostische Hilfsmittel zur Erfassung eines Anstiegs der Kammerfrequenz dar. Diese bestehen aus körperlichen Belastungsübungen wie Hüpfen, Fahrradfahren oder - bei Säuglingen - Schreien.

Pharmakologisch kann ein Kammerfrequenzanstieg durch Isoproterenol oder Atropin provoziert werden.

Der durchschnittliche Frequenzanstieg bei den einzelnen Methoden beträgt 10 - 50 % (56).

Die Elektrokardiographischen Veränderungen beim totalen AV-Block sind sowohl im Standard-EKG als auch im His-Bündel-EKG sehr eindrucksvoll und charakteristisch.

Im Standard-EKG sieht man beim totalen AV-Block die völlig unabhängig voneinander erfolgenden Vorhof- und Kammeraktionen: Die P-Wellen haben keinerlei gesetzmäßige Beziehung mehr zum QRS-Komplex.

Der Ersatzrhythmus hat durchschnittlich eine Frequenz von unter 50 pro Minute, während die Vorhoferregungen die übliche Frequenz des Sinusknotens haben. Bei Lage des Ersatzschrittmacherzentrums im Bereich des Atrioventrikularknotens oder des His'schen Bündels sind die QRS-Komplexe schmal, d.h. von etwa 0,1 sec. Dauer. Bei Vorliegen eines tertiären Zentrums im Ventrikelbereich zeigen die QRS-Gruppen eine schenkelblockartige Deformierung.

In den letzten Jahren hat sich immer mehr die intrakardiale Ableitung des EKG's - besonders das His-Bündel-EKG - bei der Diagnostik eines totalen AV-Blocks durchgesetzt. Diese Methode wurde erstmals 1960 von GIRAUD und Mitarbeitern (22) beschrieben und 1969 von SCHERLAG und Mitarbeitern (67) als weiterentwickelte und verbesserte Form zur klinischen Diagnostik von Arrhythmien eingeführt. Zwar benötigt man zur Durchführung einen aufwendigen technischen Apparat und viel Erfahrung, doch ist die Methode in geübten Händen relativ sicher und einfach (12, 17, 32).

Die bei der Erregung des His'schen Bündels entstehenden Potentialdifferenzen sind zu gering, um bis zur Körperoberfläche fortgeleitet zu werden; sie manifestieren sich deshalb auch nicht im Extremitäten-EKG. Sie lassen sich aber erfassen, wenn man die ableitenden Elektroden in unmittelbare Nähe der betreffenden Strukturen bringt. Zu diesem Zweck wird ein bipolarer Herzkatheter, an dessen Spitze sich im Abstand von 10 mm 2 Elektroden befinden (zur Anwendung

bei Kindern ist der Abstand geringer), in das rechte Herz eingeführt. Unter Durchleuchtungskontrolle wird der zunächst in den rechten Ventrikel vorgeschobene Katheter langsam zurückgezogen in Richtung des septalen Segels der Trikuspidalklappe, und die Stelle aufgesucht, an der auf dem Oszilloskop das Potential des His'schen Bündels sichtbar wird. Dieses Potential erscheint als eine schmale, meist 2- oder 3-phasige Zacke von 15-20 msec Dauer zwischen Vorhof- und Kammeraktion, die anhand der P- und QRS-Komplexe in gleichzeitig registrierten Oberflächen-EKG als solche erkannt werden können (12, 17, 32, 36, 72). His-Bündel-Elektrogramme können benutzt werden, das PR-Intervall zu unterteilen in P-A, A-H und H-Q-Intervalle. Die Dauer des P-A-Intervalls (NARULA (58, 59): 25 - 45 msec, BEKHEIT (2): 10 - 50 msec³⁰) stellt ein Maß für die Erregungsleitung durch den Vorhof zwischen Sinus- und A-V-Knoten. Das A-H-Intervall repräsentiert die Dauer der Erregungsleitung im A-V-Knoten (NARULA (58, 59): 50 - 120 msec, BEKHEIT (2): 50 - 125 msec) und H-Q die Dauer der Erregungsleitung zwischen Registrierstelle am Bündel und frühest erregter Kammernuskulatur (NARULA (58, 59) und BEKHEIT (2): 35 - 45 msec). Verlängerung der einzelnen Intervalle weist auf Verzögerung der Erregungsleitung in den entsprechenden Abschnitten des Reizleitungssystems hin.

Wichtig für die Diagnostik beim totalen AV-Block ist der Ort der Leitungsunterbrechung, der mit Hilfe der His-Bündel-Elektrographie exakt bestimmt werden kann (57). Beim Block distal der Ableitungsstelle folgt der normalen Vorhofaktion und der His-Bündel-Zacke kein Ventrikelpotential; beim Block im His'schen Bündel selbst zeigt sich ein gespaltenes, doppeltes His-Potential, H1 und H2, wovon das erstere immer mit den Vorhofdepolarisationen und das letztere stets mit den Kammerdepolarisationen gekoppelt ist. Beim Block proximal des His'schen Bündels zeigt sich kein Vorhof- und AV-Knotenpotential, sondern nur eine His-Zacke mit darauffolgendem Ventrikelpotential oder umgekehrt, je nach Sitz des sekundären oder tertiären Erregungszentrums (12, 72).

Mit Hilfe der His-Bündel-Elektrokardiographie lassen sich also wertvolle Hinweise für die exakte Lage und damit für die Prognose und Therapie des totalen AV-Blocks gewinnen (57, 63, 73). Auch für die Prophylaxe ergeben sich ganz neue Aspekte: So kann, wenn im His-Bündel-EKG eine uni- oder bifaszikuläre

Blockform entdeckt wird, der Entstehung eines totalen AV-Blocks medikamentös oder durch prophylaktische Schrittmacherimplantation entgegengewirkt werden (32).

Die Popularität dieser neuen Methode dokumentiert sich in der großen Zahl von Veröffentlichungen während der letzten Jahre; doch sollte die His-Bündel-Elektrokardiographie - besonders bei Kindern - nicht zu häufig und kritiklos angewendet werden, sondern stets nur nach klarer Indikationsstellung (17, 27, 64).

Verlauf und Prognose:

Der kongenitale totale AV-Block wird nach Vollendung der Säuglingszeit im allgemeinen gut toleriert, hat dann eine gute Prognose und bedarf in den seltensten Fällen einer Therapie (44). Voraussetzung hierfür ist allerdings ein stabiler und ausreichend frequenter Ersatzrhythmus (54). Die meisten Kinder mit totalem AV-Block ohne zusätzliches Vitium entwickeln sich normal (51). Meist können sie ein normales Leben führen.

Nach CAMPBELL (6) beträgt die mittlere Lebenserwartung etwa 65 Jahre. Nach CORNE (9) besitzt der angeborene totale AV-Block eine ausgezeichnete Prognose, vorausgesetzt, daß kein zusätzliches angeborenes Vitium cordis besteht, der QRS-Komplex supraventrikulären Ursprungs ist und es sich nicht um eine familiäre Erkrankung handelt.

Eine große Gefahr stellt allerdings die Neugeborenenperiode (66) bzw. die ersten 6 Lebensmonate (33) dar, da der linke Ventrikel sich nicht nur an die veränderten extrauterinen Kreislaufverhältnisse anzupassen hat, sondern auch noch zusätzlich mit einem größeren Schlagvolumen die Bradykardie zu kompensieren versuchen muß. Diese kritische Phase der Anpassung hängt ab vom Grad der Bradykardie. Bei einer sehr niedrigen Kammerfrequenz vermag das erhöhte Schlagvolumen die Bradykardie bald nicht mehr zu kompensieren und das Herzminutenvolumen sinkt ab. Es kann eine schwere Herzinsuffizienz entstehen, die das Leben des Neugeborenen akut bedroht (10, 52).

Ein angeborener totaler AV-Block verursacht gewöhnlich keinen Adams-Stokes'schen Anfall (44, 77), da der Block konstant ist, und keine Übergänge zwischen Sinus- und Ersatzrhythmen auftreten (44). IDRISSE und Mitarbeiter (33) bestätigen, daß das Auftreten einer Herzinsuffizienz und eines Adams-Stokes'schen Anfalls jenseits der Säuglingszeit beim kongenitalen totalen AV-Block recht ungewöhnlich ist.

IDRISS (33) beziffert die Mortalität des Adams-Stokes'schen Anfalls beim totalen AV-Block auf 5 - 6 %, KREUZER (39) hingegen auf etwa 25 %.

Wenn zusätzlich zum totalen AV-Block ein kongenitales Vitium cordis vorliegt, ist die Prognose schlechter und hängt im wesentlichen ab vom Typ des zusätzlichen Herzfehlers (31, 33, 44).

Weiterhin ist der Sitz des Kammerschrittmacherzentrums ein wichtiger Faktor für die Prognose eines Patienten mit totalem AV-Block. Wenn der Kammerschrittmacher weiter peripher liegt, also unterhalb der Bifurkation des His'schen Bündels, zeigt sich im EKG ein breiter QRS-Komplex. Hierbei ist die Prognose nach übereinstimmender Meinung der Autoren (10, 11, 33, 66) wesentlich ernster zu beurteilen, da es häufiger zu schweren Komplikationen, wie Adams-Stokes'schen Anfällen und schwerer Herzinsuffizienz, kommt als bei Patienten mit normalem QRS-Komplex vom supraventrikulären Typ. Nach KREUZER (39) muß aber durchaus auch bei einem hochgelegenen Schrittmacherzentrum mit Synkopen gerechnet werden.

Die Prognose für die familiäre Form des totalen AV-Blocks ist nach Meinung von SARACHEK und Mitarbeitern (66) relativ schlecht. So starben 10 ihrer 20 Patienten (also 50 %) mit familiärem kongenitalen totalen AV-Block an dieser Herzrhythmusstörung. Von diesen 10 starben 8 schon während der ersten 10 Tage ihres Lebens, in der kritischsten Phase der Erkrankung. Auch CORNE und sein Mitarbeiter (9) können der familiären Form des kongenitalen totalen AV-Blocks keine gute Prognose zuordnen.

CRITTENDEN und Mitarbeiter (10) berichten über eine Familie, in der 5 von 8 Geschwistern von angeborenem totalem AV-Block betroffen und verstorben wa-

ren. Von diesen 5 starben 4 bereits in der Neonatalperiode und 1 Patient im Alter von 12 Jahren.

Auch der familiäre totale AV-Block, der sich erst im Erwachsenenalter manifestiert, hat nach Meinung von SARACHEK und Mitarbeitern (66) keine gute Prognose. Außerdem scheint die Erkrankung progredient zu verlaufen, da bei einigen ihrer untersuchten Patienten dem totalen AV-Block geringere Grade von Blockierungen vorausgegangen waren (46).

Der erworbene totale AV-Block hat im allgemeinen eine schlechte Prognose. Meist entwickelt er sich recht plötzlich, so nach Herzoperationen, Myokardinfarkt, Trauma u.a., so daß sich das Herz nicht so schnell an die stark veränderten Kreislaufverhältnisse anzupassen vermag und sich rasch eine schwere Herzinsuffizienz entwickeln kann.

Oder aber der Krankheitsverlauf ist degenerativ progredient (58), so daß dem totalen AV-Block häufig ein bifaszikulärer Block vorausgeht (23). Aus diesem Grunde - Instabilität des Blockes - kommt es auch hier häufiger zu Komplikationen, wie Adams-Stokes'schen Anfällen - als beim angeborenen totalen AV-Block (40, 44).

Nach Angaben von LASSER und Mitarbeitern (41) geht sogar in mehr als 50 % der Fälle von totalem atrioventrikulärem Block ein Rechtsschenkelblock mit linksanteriorem Hemiblock voraus.

GLEICHMANN und Mitarbeiter (23) kommen zu ähnlichen Zahlen: So trat bei einem Drittel ihrer Patienten mit einer bifaszikulären Blockform (Rechtsschenkelblock mit links-anteriorem Hemiblock) später ein totaler AV-Block auf. FLEISCHMANN (18) beobachtete bei seinen Patienten im Vorstadium des totalen AV-Blocks intraventrikuläre Leitungsstörungen in 75,5 % der Fälle.

4. THERAPIE DES TOTALEN AV-BLOCKS UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES SICK SINUS SYNDROMES

Bei der Therapie eines Sick Sinus Syndromes mit AV-Block 3. Grades steht letzteres Krankheitsbild ganz im Vordergrund, da der totale AV-Block der entscheidende Faktor ist, was Symptomatik und Prognose betrifft.

Eine absolute Indikation für eine Therapie des totalen AV-Blocks besteht nach Meinung der meisten Autoren (3, 56) beim Auftreten von Adams-Stokes'schen Anfällen oder von manifester Herzinsuffizienz.

Eine relative Indikation zu therapeutischem Eingreifen liegt vor bei weniger ausgeprägter Symptomatik wie Schwindelerscheinungen, leichter Ermüdbarkeit oder eingeschränkter Belastbarkeit.

Als Therapieformen bieten sich 1. die Pharmakotherapie und 2. die Schrittmachertherapie an.

Bei der medikamentösen Therapie des totalen AV-Blocks sind die Sympathikomimetika Adrenalin und die Abkömmlinge Isoprenalin und Orciprenalin nach wie vor von gewisser Bedeutung (10, 19, 54), obwohl es nur selten gelingt, mit dieser Medikation einen wirksamen Frequenzanstieg zu erreichen (16, 35). Außerdem muß die Möglichkeit unerwünschter Nebenwirkungen, bedingt durch die automatizitätssteigernde Wirkung der Sympathikomimetika, berücksichtigt werden (65). Diese äußern sich durch ventrikuläre Extrasystolie, Kammer-tachykardie und im Extremfall Kammerflimmern (35, 54). Trotz dieser Nachteile sollte auf jeden Fall immer zuerst ein Versuch mit diesen Pharmaka gemacht werden, bevor man zu einschneidenderen Maßnahmen greift (54). REDWOOD (62) berichtet in seiner Studie über 203 Patienten mit chronischem AV-Block, die alle mit Langzeit-Isoprenalin behandelt wurden und von denen 85 (42 %) einen zufriedenstellenden Erfolg bei einer mittleren Beobachtungszeit von 18,2 Monaten zeigten. Die Überlebenszeiten nach 1, 2 und 3 Jahren betrugen 76 %, 64 % und 57 % und waren somit etwas schlechter als diejenigen einer Vergleichsgruppe von 115 Patienten mit Schrittmacherimplantation, bei denen die Überle-

bensraten 83 %, 72% und 60 % betrugen. Trotz des schlechteren Ergebnisses gegenüber der Schrittmachertherapie sieht der Autor noch genügend Anwendungsmöglichkeiten für die medikamentöse Therapie, so besonders bei älteren Patienten, für die eine Schrittmacherimplantation mit zu großem Risiko behaftet wäre, und bei Patienten mit langdauernder Vorgeschichte, die scheinbar besser auf eine medikamentöse Therapie reagieren als solche mit kurzer Vorgeschichte.

Nach Meinung von BEKHEIT und Mitarbeitern (2) sprechen die Sympathikomimetika nur auf einen AV-Block im Vorhof- und AV-Knotenbereich an, nicht aber auf weiter peripher gelegene Leitungsunterbrechungen im His-Purkinje-System. Über die Behandlung der Herzinsuffizienz beim totalen AV-Block mit Digitalispräparaten herrscht in der Literatur Uneinigkeit: NAKAMURA und Mitarbeiter (56) befürworten vor einer Digitalisierung unbedingt erst die Gabe von Isoproterenol zur Anhebung der Kammerfrequenz. Digitalis sollte, nach ihrer Meinung, erst sozusagen als letzte Zuflucht verabreicht werden, wenn die oben erwähnten Maßnahmen nicht zu einer Besserung geführt haben, da Glykoside ihrerseits Adams-Stokes'sche Anfälle provozieren können.

Neuere Veröffentlichungen sprechen jedoch, auch bei herzinsuffizienten Patienten mit konstantem AV-Block, prinzipiell für eine - wenn auch vorsichtige - Digitalisierung (35).

Besonders wenn man ein weniger kumulierendes Glykosid z.B. Digoxin verwendet, wird die Digitalisierung gut vertragen und bewirkt gelegentlich sogar eine leichte Frequenzsteigerung der ventrikulären Ersatzrhythmen (55).

NAGER (54) faßt die Indikationen für eine Digitalisbehandlung bei AV-Block und gleichzeitiger Herzinsuffizienz wie folgt zusammen:

1. beim stabilen totalen AV-Block, eventuell gleichzeitig mit einem Sympathikomimetikum,
2. beim totalen AV-Block nach elektrischer Schrittmacherimplantation.

Ein wechselnder, nicht fixierter totaler oder partieller AV-Block stellt jedoch eine relative Kontraindikation für eine Glykosidbehandlung dar.

Nach Angaben von NAGER (54) ist eine Dauerbehandlung mit Sympathikomimetika bei totalem AV-Block zur Anhebung der Kammerfrequenz nur in etwa einem Drittel der Fälle erfolgreich.

Aus diesem Grunde hat die Schrittmachertherapie in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen und die medikamentöse Behandlung eines totalen AV-Blocks weitgehend verdrängt, so daß für die Mehrzahl der Patienten mit Symptomen früher oder später eine elektrische Schrittmacherbehandlung notwendig wird (54).

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich die Elektrotherapie des totalen AV-Blocks mit einem Herzschrittmacher zu einer der wichtigsten Errungenschaften der Kardiologie entwickelt.

Beim permanenten Herzschrittmacher werden die Elektroden auf transvenösem Wege im Trabekelsystem der rechten Kammer verankert, um dort mit der Zeit von einem Endothel überwachsen zu werden. Der Generator wird dabei entweder infraklavikulär (68) oder intraaxillär (61, 71) in die Subkutis plaziert. Beim totalen AV-Block scheidet natürlich ein vorhofgesteuerter Impulsgeber aus; es kommt nur eine Ventrikelstimulation entweder mit einem festfrequenten- oder einem Demand-Schrittmacher in Frage, der allerdings etwas störungsanfälliger sein soll als die Schrittmacher mit starrer Frequenz (54).

Die Impulsgeber müssen im Durchschnitt alle 18 - 24 Monate zur Vermeidung eines Batterieversagens ausgetauscht werden (50, 54, 61, 68).

Als Indikationen für eine Schrittmacherimplantation beim totalen AV-Block - falls eine konservative Therapie versagt - gelten: 1. Adams-Stokes 'sche Anfälle, 2. eine manifeste Herzinsuffizienz, 3. eine schwere Einschränkung der Belastbarkeit (26, 28, 54, 55, 68). Bei der Indikationsstellung im Rahmen von Adams-Stokes 'schen Anfällen gehen die Meinungen der meisten Autoren auseinander, nämlich ob man beim ersten Adams-Stokes 'schen Anfall gleich die Schrittmacherimplantation veranlassen soll oder ob erst ab dem zweiten Anfall diese Maßnahme zu ergreifen wäre oder gar ob man bei jedem totalen AV-Block - auch beim asymptomatischen - einen Schrittmacher implantieren soll.

Einige Autoren, so QUIGLESS (61) und CRITTENDEN (10) empfehlen schon beim asymptomatischen AV-Block eine Schrittmacherimplantation, besonders wenn langsame Ersatzrhythmen vorliegen. Diese weitgefaßte Indikationsstellung wird begründet mit einer verbesserten Arbeitskapazität sowie der Verhütung eines potentiell möglichen und potentiell tödlichen Adams-Stokes 'schen Anfalls. NAGER (55) hält diese Indikationsstellung für überspitzt und erachtet bei einem symptomlosen Patienten die Gefahren und Komplikationen einer Schrittmacherbehandlung für größer als jene eines asymptomatischen AV-Blocks.

SCHLOSSER (68) spricht sich dafür aus, eine Schrittmacherimplantation zu veranlassen, wenn die Rhythmusstörung dokumentiert und ein einziger Anfall aufgetreten ist. NAGER (55) ist der Meinung, daß bei einem intermittierenden totalen AV-Block der erste Anfall eine Schrittmachertherapie veranlassen sollte, da bei dieser Blockform trotz Pharmakotherapie fast mit Sicherheit bei jedem Neueinsetzen des Blocks neue Anfälle zu erwarten sind. Beim fixierten konstanten totalen AV-Block befürwortet der Autor allerdings, in Anbetracht der noch immer erheblichen Komplikationsrate bei der Schrittmacherbehandlung nach dem Auftreten des ersten Adams-Stokes 'schen Anfalls zunächst den Versuch mit einer adäquaten Sympathikomimetikabehandlung. NAKAMURA (56) vertritt die gleiche Ansicht und hält eine Indikation für eine Schrittmacherimplantation dann für gegeben, wenn ein Patient trotz adäquater Pharmakotherapie zwei Adams-Stokes 'sche Anfälle erlitten hat.

Der manifesten Herzinsuffizienz beim totalen AV-Block als einzige Indikation für eine Schrittmacherimplantation kommt nicht die gleiche Bedeutung zu wie dem Adams-Stokes 'schen Anfall. Hierbei sind die klinischen und hämodynamischen Erfolge der Schrittmachertherapie bescheiden (54, 55). Außerdem sollte eine Elektrotherapie nur erwogen werden, wenn Sympathikomimetika, Diuretika und Digoxin ohne Effekt waren oder eine Digitalisierung kontraindiziert ist wegen partiellem oder intermittierendem totalem AV-Block (54).

Als weitere therapeutische Möglichkeit sei hier noch das temporäre Pacing genannt, bei dem das Schrittmachersystem nicht implantiert wird, sondern die

auf transvenösem Wege endokardial gelagerten Elektroden an einen externen Impulsgeber angeschlossen werden. Eine Anwendungsmöglichkeit dieser Methode ist die akute Herzinsuffizienz, die dann durch das verbesserte Herzminutenvolumen kontrolliert werden kann (28, 65), so auch während Operationen und während der Implantation eines permanenten Schrittmachers als Sicherheitsfaktor (33).

Schließlich ist eine temporäre Schrittmacherbehandlung auch dann angezeigt, wenn beim totalen AV-Block eine Hypokaliämie korrigiert werden muß (28). Diese besondere Form der Schrittmachertherapie kann aber wegen des Risikos einer retrograden Infektion und der Möglichkeit einer Kammerperforation durch die Katheterspitze nicht zur längeren Anwendung empfohlen werden (33).

Zusammenfassend kann man sagen, daß mit der Schrittmachertherapie beim totalen AV-Block sehr gute Ergebnisse erzielt werden und mit Sicherheit die Lebenserwartung größer ist als mit alleiniger medikamentöser Behandlung (54, 68). Die Überlegenheit einer Schrittmachertherapie dokumentiert sich aber nicht nur in einer besseren Überlebensrate, sondern auch in der Tatsache, daß bei den Patienten Leistungssteigerung und Wohlbefinden wesentlich besser sind als nach medikamentöser Behandlung (54, 74).

Trotz dieser beeindruckenden Vorteile muß aber immer bedacht werden, daß, wenn einmal ein Schrittmacher implantiert worden ist, der Patient für sehr lange Zeit, wahrscheinlich sogar für sein ganzes Leben, von diesem System abhängig sein wird. Die Notwendigkeit häufiger operativer Eingriffe und die immerwährende Furcht vor einem Schrittmacherversagen stellen große physische und psychische Anforderungen an den Patienten. Auch nicht zuletzt wegen der doch noch relativ häufigen Komplikationen sollte die Indikation zur Schrittmacherimplantation sehr klar und wohlüberlegt sein (26).

Sehr wichtig für den Erfolg einer Schrittmachertherapie ist außerdem noch eine gewissenhafte Nachsorge und dauernde Kontrolle der Generatorfunktion.

Konsequenzen für die Therapie im Kindesalter:

Wenn schon die Therapie des erworbenen totalen AV-Blocks immer noch umstritten ist, so gilt dies um so mehr für den angeborenen totalen AV-Block. Zwar hat der kongenitale AV-Block 3. Grades, wie oben bereits ausgeführt, vor allem nach der kritischen Phase im Säuglingsalter eine relativ gute Prognose, doch zwingen auch hier Adams-Stokes'sche Anfälle sowie manifeste und latente Herzinsuffizienz zum therapeutischen Eingreifen.

Nach IDRIS (33) gibt es im Kindesalter drei Situationen, in denen eine Therapie des angeborenen totalen AV-Blocks erwogen werden muß, nämlich 1. wenn Anzeichen einer ventrikulären Irritabilität bestehen, 2. wenn Adams-Stokes'sche Anfälle oder eine manifeste Herzinsuffizienz auftreten und 3. wenn im EKG ein breiter QRS-Komplex auftritt. Diese Therapie kann nach Meinung des Autors zunächst in der Verabreichung von Sympathikomimetika bestehen. Auf Dauer gesehen sei diese medikamentöse Therapie jedoch auch beim Kind der Schrittmachertherapie unterlegen.

Das temporäre Pacing hat sich in der Neonatalperiode bewährt, um die Neugeborenen über die kritischen ersten Lebensstage hinwegzubringen. Bei dieser Methode wird die Schrittmacherfrequenz nach wenigen Tagen kontinuierlich gesenkt und das System kann ganz entfernt werden, wenn sich die kindlichen Kreislaufverhältnisse stabilisiert haben (10, 33, 53).

Die Anwendung eines permanenten Schrittmachers wirft jedoch außer den bereits beim Erwachsenen bekannten Problemen bei Kindern zusätzliche große Schwierigkeiten auf. Besonders zu beachten sind die relative Größe des Aggregats, das schnelle Körperwachstum, die mit dem Lebensalter physiologischerweise abnehmende Herzfrequenz, die häufig notwendig werdenden Batteriewechsel und eine genaue Überwachung durch die das Kind versorgenden Personen (33). Die Indikation zur Schrittmachertherapie muß also nach besonders strengen Kautelen gestellt werden.

NADAS (53) faßt die Indikationen zur Schrittmachertherapie bei Kindern in

fünf Punkten wie folgt zusammen:

1. Chirurgisch bedingter totaler AV-Block,
2. Vorhandensein von zumindest einem Adams-Stokes'schen Anfall in der Vorgeschichte. Der Autor geht dabei von der Voraussetzung aus, daß der erste Anfall selten tödlich verläuft.
3. Manifeste Herzinsuffizienz nach erfolglosem Versuch mit temporärem Pacing oder medikamentöser Behandlung.
4. Auch eine weniger ausgeprägte Symptomatologie, wie Müdigkeit und Schwindelgefühle oder eine Herzfrequenz von unter 50/min ohne Symptomatik nach erfolglosem Therapieversuch mit Sympathikomimetika.
5. Anzeichen einer ventrikulären Irritabilität, häufige Kammerextrasystolen und Perioden von Kammertachykardien.

5. FALLBERICHT

Unser Patient Wolfgang P. wurde geboren am 12.11.1959. Es handelt sich um das zweite Kind gesunder Eltern. Die Mutter war zum Zeitpunkt der Geburt 28 Jahre alt. In der Familie sind keine auffälligen Krankheiten, besonders auch keine Herzerkrankungen bekannt. Am 3.5.1960 im Alter von knapp 7 Monaten erfolgte die erste stationäre Aufnahme in die Universitätskinderklinik in Mainz wegen Verdacht auf ein Vitium cordis congenitum. Das Kind war den Eltern wegen seiner permanenten Tachypnoe aufgefallen. Der Säugling befand sich zu diesem Zeitpunkt in einem ausreichenden Allgemeinzustand. Die Leber war 2 - 3 Querfinger verbreitert; die Milz nicht palpabel. Bei der Auskultation fand sich über allen Ostien ein systolisches Geräusch mit Punctum maximum über dem 3. ICR links parasternal. Im EKG vom 4.5.1960 zeigte sich ein totaler AV-Block mit einer Kammerfrequenz von 57/min und einer zusätzlichen Sinusbradykardie mit einer Frequenz von 59/min.

Bei der Röntgenaufnahme des Thorax ergab sich eine deutliche Verbreiterung des rechten und linken Ventrikels mit Verlagerung des Ösophagus. Ein Versuch, die Kammerfrequenz durch Gaben von Isoproterenol zu beschleunigen, blieb ohne Erfolg. Eine Behandlung mit Digitalis wurde wegen der langsamen Kammerfrequenz nicht durchgeführt. Nach klinischer Besserung wurde der Junge am 26.5.1960 nach Hause entlassen. Bei einer ambulanten Wiedervorstellung am 3.11.1960 konnte der EKG-Befund vom 4.5.1960 bestätigt werden: Es fand sich ein totaler AV-Block mit einer Kammerfrequenz von 78/min bei einer Vorhoffrequenz von 89/min. Zusätzlich ergab das EKG (Abbildung 1) Hinweise für eine rechtsventrikuläre Hypertrophie. Zu diesem Zeitpunkt hatte sich bei dem Kind eine Herzinsuffizienz entwickelt. Aufgrund dieses Befundes wurde der Patient am 9.11.1960 erneut stationär aufgenommen. Der Knabe wurde nun digitalisiert, und es konnte darunter ein Rückgang der Insuffizienzerscheinungen beobachtet werden. Eine weitergehende Bradykardie unter der Digitalisierung trat während einer längeren Beobachtungszeit nicht auf. Am 22.11.1960 konnte der Patient unter Beibehaltung der angegebenen Therapie in gutem Zustand nach Hause entlassen werden. In den darauffolgenden Jahren konnte bei den im Turnus von sechs Monaten stattfindenden ambulanten Wiedervorstellungen außer einer allmählichen Verlangsamung der Kammerfrequenz keine wesentliche Befundänderung festgestellt werden. Das Kind entwickelte sich altersgemäß und war ausreichend belastungsfähig. Am 16.6.1964 erfolgte erneute stationäre Aufnahme. Nochmals wurde der Versuch unternommen, mit Orciprenalin eine Herzfrequenzsteigerung zu erreichen, jedoch auch bei einer Dosierung von 40 mg trat die erhoffte Wirkung nicht ein. Da der Junge keine weitere Verschlechterung seines Zustandes zeigte, wurde auch das Digitalispräparat abgesetzt. Auch in der kommenden Zeit entwickelte sich der Junge unauffällig und altersgemäß. Im Dezember 1966 aber berichtete die Mutter über einen fraglichen Krampfanfall bei jetzt häufiger aufgetretenen Kopfschmerzen. Das daraufhin abgeleitete EEG zeigte ein altersgemäßes Hirnrindenwellenbild ohne Allgemeinveränderungen, ohne krampfstromverdächtige Potentiale und ohne Herdbefund. Aufgrund dieses EEG's ließ sich eine zerebrale Krampfbereitschaft nicht objektivieren.

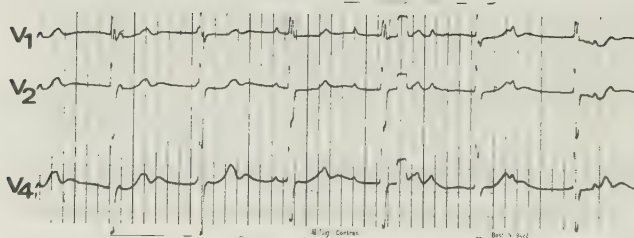


Abbildung 1 : Brustwandableitungen V_1 , V_2 und V_4 vom 3.11.1960
(Papiergeschwindigkeit: 50 mm/sec)

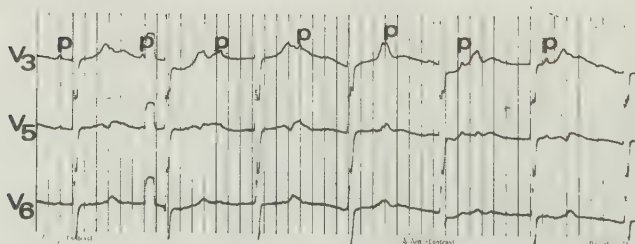


Abbildung 2 : Brustwandableitungen V_3 , V_5 und V_6 vom 3.11.1960
(Papiergeschwindigkeit: 50 mm/sec)

Es mußte also im Zusammenhang mit dem totalen AV-Block an die Möglichkeit eines Adams-Stokes'schen Anfalls gedacht werden. In der Folgezeit traten außer gelegentlichen Kopfschmerzen keine weiteren Beschwerden ein; der Junge zeigte eine erfreuliche Weiterentwicklung und beteiligte sich sogar in gemäßigter Weise am Schulsport. In den Jahren 1970 und 1971 klagte der Junge zunehmend über Müdigkeit und Erschöpfungszustände nach Belastung, so daß vom Schulsport und sonstiger körperlicher Anstrengung abgeraten wurde. Außerdem fiel im Jahre 1972 erstmals gegenüber den früheren Untersuchungen ein erhöhter systolischer Blutdruck von 155/70 mmHg auf. Am 19.10.1973 wurde der Junge erneut stationär aufgenommen und am 22.10.73 wurde eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Bei dieser stationären Aufnahme bot der Junge folgende auffälligen Befunde:

Knapp 14 Jahre alter, deutlich akzelerierter Junge in gutem Ernährungszustand und befriedigendem Allgemeinzustand. Er klagt über Müdigkeit bereits nach kurzzeitiger körperlicher Belastung, gibt jedoch auf der anderen Seite wieder an, häufig Fußball zu spielen. Lividrötliche Verfärbung beider Wangen. Leichte Uhrglasnägelbildung an den Fingern und Zehen. Herzfrequenz 40/min, regelmäßig. Blutdruck: rechter Arm 160/80 mmHg, linker Arm 150/90 mmHg. Herzspitzenstoß leicht hebend nach links verbreitert. Über dem 2. - 3. ICR links parasternal ein gießendes Systolikum 3. Grades, sowie ein hauchendes Diastolikum 1. Grades.

EKG: Totaler AV-Block mit einer Kammereigenfrequenz von 40/min. Sinusbradykardie mit einer Frequenz von 42/min. Rechtstyp, Winkel $\alpha +120$ Grad. Inkompletter Rechtsschenkelblock. Kein sicherer Hinweis für pathologische ventrikuläre Hypertrophie (Abb. 3 und 4).

Phono: Über dem 4. ICR links parasternal ein hochfrequentes holosystolisches Geräusch hoher Amplitude. Hochfrequentes kurzes Protodiastolikum vom Decrescendotyp unmittelbar an den 2. Herzton anschließend. Gleicher Befund über der Herzspitze (Abb. 5).

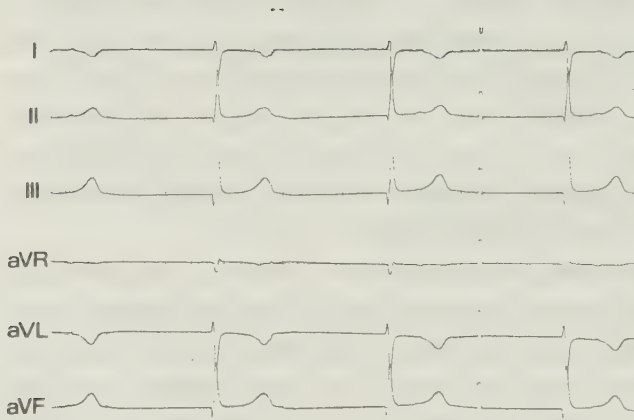


Abbildung 3 : Extremitätenableitungen vom 23.10.1973

(Amplitudenhöhe : 1 cm = 1 mV

Papiergeschwindigkeit : 50 mm/sec)

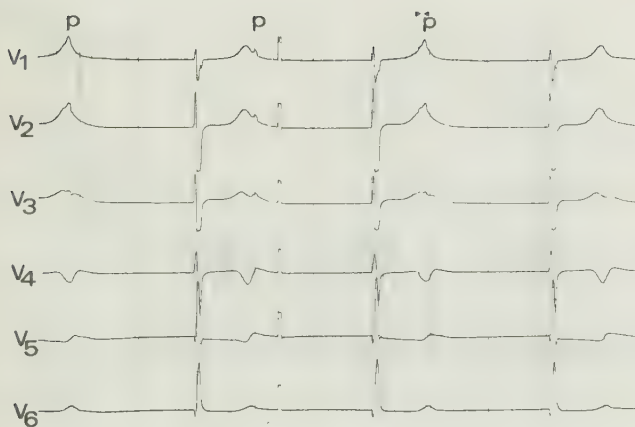


Abbildung 4 : Brustwandableitungen vom 23.10.1973

(Amplitudenhöhe : 1 cm = 1 mV

Papiergeschwindigkeit : 50 mm/sec)

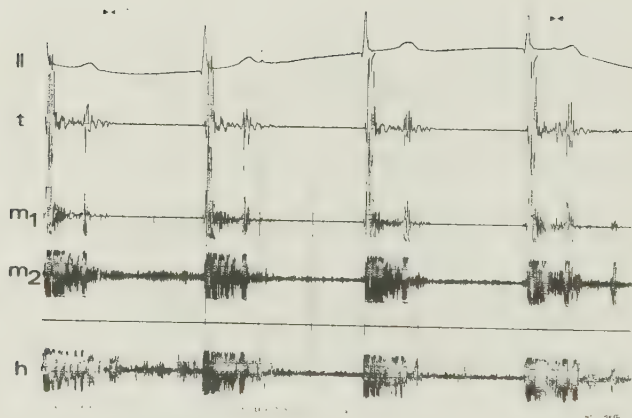


Abbildung 5: Phonokardiogramm vom 23.10.1973
Ableitung über 4 l.p.
(Papiergeschwindigkeit: 50 mm/sec)

Röntgen-Thorax: Hili beiderseits verdichtet, Auffallend große Gefäße, besonders in Hilusnähe. Herz stärker nach links verbreitert mit angehobener und abgerundeter Herzspitze. Verstrichene Herztaille. Auf der seitlichen Aufnahme starke Einengung des Herzhinterraumes.

Herzkatheterbefund: Die Rechtsherzkatheterisierung ergab von der Vena cava superior bis zur Pulmonalarterie keinen signifikanten O_2 -Sprung.

Übersicht:

	<u>Sauerstoffmessung</u>			
	Vena cava sup.	Rechter Vorhof	Rechter Ventrikel	Stamm der Art.pulmonalis
O_2 -Sättigung in %	76	oben 71 Mitte 71 unten 70	Ein. 72 Aus. 73	75

Bei der Druckmessung fand sich im rechten Vorhof eine gegenüber der V-Welle auf 8 mmHg leicht erhöhte A-Welle. Der systolische Druck im rechten Ventrikel war geringgradig auf 44 mmHg bei normalem enddiastolischem Druck erhöht. Auch in der Arteria pulmonalis (Stamm) fand sich ein volumenbedingter erhöhter systolischer Druck von 48 mmHg bei normalem diastolischem Druck. Der Mitteldruck betrug hier 30 mmHg. Beim Rückzug von der Pulmonalarterie in den rechten Ventrikel fand sich kein Drucksprung. Auch beim Abtasten des Vorhof- und Ventrikelseptums ergab sich kein Hinweis für einen Septumdefekt.

Übersicht:

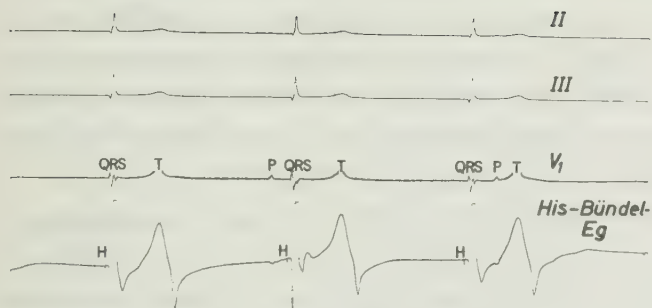
	<u>Druckmessung</u>		
	rechter Vorhof (oben)	rechter Ventrikel	Stamm der Art.pulmonalis
Druck in mmHg	a : 8 v : 7	systolisch 44 diastolisch 5	systolisch 48 diastolisch 12 Mittelwert 30

His-Bündel-EKG: Verwendet wurde ein Elektroden 6 F-Katheter. Unter Durchleuchtungskontrolle gelang es, die Katheterspitze dieses Elektrodenkatheters in einer Position nahe dem septalen Segel der Trikuspidalklappe zu bringen. An dieser Stelle ließ sich ein monophasisches Aktionspotential ableiten, das dem Aktionspotential im His'schen Bündel entspricht. Die damit zu ermittelnde HQ-Zeit (Überleitungszeit vom His'schen Bündel bis zur Ventrikelerregung) betrug 0,04 sec und lag damit in der Altersnorm (Abb. 6).

Fahrradergometerbelastung: Es wurde eine Fahrradergometerbelastung im Sitzen durchgeführt mit 25,50 und 75 Watt je 6 Minuten lang. Während der gesamten Belastungszeit bestand der AV-Block 3. Grades, wobei die Kammerfrequenz von 38 auf 56/min anstieg. Maximaler Blutdruckwert gegen Ende der Belastung: 200/40 mmHg; der Ruhewert lag um 130/40 mmHg. Während der gesamten Belastung, die den Jungen nicht beeinträchtigte, traten keine auffälligen Formveränderungen der EKG-Kurve auf. In der Erholungsphase kam es zu einer guten Rückbildung der erhöhten Blutdruckwerte."

Atropintest: Nach intravenöser Verabreichung von 0,5 mg Atropin ergab sich kein Frequenzanstieg. Aufgrund der Anamnese und der durchgeführten Diagnostik ergaben sich folgende Diagnosen:

1. Sinusbradykardie (Sick Sinus Syndrome)
2. Kongenitaler totaler AV-Block
3. Schlagvolumenbedingte Hypertonie
4. Ausschluß eines zusätzlichen Vitium cordis.



907

Abbildung 6 : His-Bündel-Elektrogramm vom 22.10.1973
(Papiergeschwindigkeit : 50 mm/sec)

Diskussion über den Fall unseres Patienten:

Unser Patient Wolfgang P. war wenige Monate nach der Geburt erstmals wegen Verdachts auf ein Vitium cordis congenitum stationär aufgenommen worden. Während der Verdacht auf ein Vitium cordis zunächst klinisch ausgeschlossen werden konnte, zeigte sich aber im EKG ein totaler AV-Block mit einer zusätzlichen Sinusbradykardie. Für eine angeborene Form der Sinusbradykardie und des totalen AV-Blocks sprechen die Kriterien von YATER (81):

1. Bereits im Alter von knapp 7 Monaten konnte sowohl die Sinusbradykardie als auch der totale AV-Block elektrokardiographisch nachgewiesen werden.
2. Eine Vorgeschichte mit Infektionskrankheiten konnte ausgeschlossen werden.

Es handelte sich hier also um ein angeborenes Sick Sinus Syndrome in Kombination mit einem angeborenen totalen AV-Block. Dieses Krankheitsbild wurde unseres Wissens bisher in der Literatur noch nie beschrieben.

Im Alter von 12 Monaten traten bei dem Patienten Insuffizienzerscheinungen auf, die durch eine Digitalisbehandlung wieder behoben werden konnten. Der weitere Verlauf war recht unauffällig, bis im Alter von sieben Jahren von der Mutter ein fraglicher Krampfanfall beschrieben wurde. Das danach abgeleitete EEG war unauffällig. Im Alter von 11 und 12 Jahren fielen weiterhin eine zunehmende Müdigkeit und Erschöpfung nach Belastung, Kopfschmerzen sowie ein erhöhter systolischer Blutdruck auf. Im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung, die ein Vitium cordis endgültig ausschloß, wurde 1973 ein His-Bündel-EKG abgeleitet, und es konnte der Ort der Leitungsunterbrechung annähernd lokalisiert werden. Die Läsion muß sich im oberen Anteil des His'schen Bündels befinden, da die H-Q-Zeit normal ist und da dem His-Bündelpotential kein AV-Knotenpotential vorausgeht.

Atropingabe bewirkte keine Frequenzsteigerung.

Die Prognose kann aufgrund mehrerer Faktoren primär als gut bezeichnet werden:

1. Es handelt sich nicht um eine familiäre Form der Erkrankung; bei den Eltern, Geschwistern und Großeltern des Patienten konnten Herzerkrankungen ausgeschlossen werden.

2. Das Sick Sinus Syndrome und der totale AV-Block sind angeboren.
3. Ein zusätzliches Vitium cordis konnte ausgeschlossen werden.
4. Die Ventrikelaktionen werden durch ein relativ hoch gelegenes Ersatzzentrum bestimmt; der QRS-Komplex hat eine supraventrikuläre Konfiguration.
5. Der Krankheitsverlauf ist bisher relativ unauffällig. Der Junge hat sich ohne wesentliche körperliche Einschränkungen altersgemäß entwickelt.

Allerdings ist jedoch bereits jetzt eine deutliche Kreislaufbelastung bei dem Jungen nicht zu übersehen. Bei der Fahrradergometrie traten Blutdruckwerte von 200/40 mmHg auf. In den jüngsten Elektrokardiogrammen konnten Zeichen einer beginnenden linksventrikulären Hypertrophie beobachtet werden (Abbildungen 7, 8 und 9). Außerdem ist nicht mit letzter Sicherheit auszusprechen, daß es sich bei dem von der Mutter beschriebenen Krampfanfall um einen Adams-Stokes'schen Anfall gehandelt haben könnte. Des weiteren muß beim Sick Sinus Syndrome und beim totalen AV-Block die Neigung zur Progredienz bedacht werden: Eine Sinusbradykardie kann in einen totalen Sinusstillstand übergehen, und bei einem AV-Block in Höhe des His'schen Bündels können weiter peripher gelegene Schenkelblöcke auftreten.

Da die bisherige medikamentöse Therapie mit Sympathikomimetika als erfolglos bezeichnet werden muß, besteht bei dem Jungen trotz der noch mäßigen Symptomatologie in Übereinstimmung mit der Auffassung von NADAS (53), SCHLOSSER (68), QUIGLESS (61) und CRITTENDEN (10) eine relative Indikation für eine Schrittmacherimplantation.

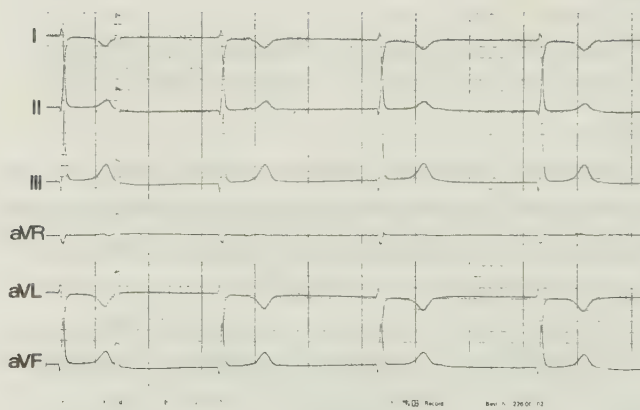


Abbildung 7 : Extremitätenableitungen vom 12.8.1974

(Amplitudenhöhe: 1 cm = 1 mV

Papiergeschwindigkeit: 50 mm/sec)

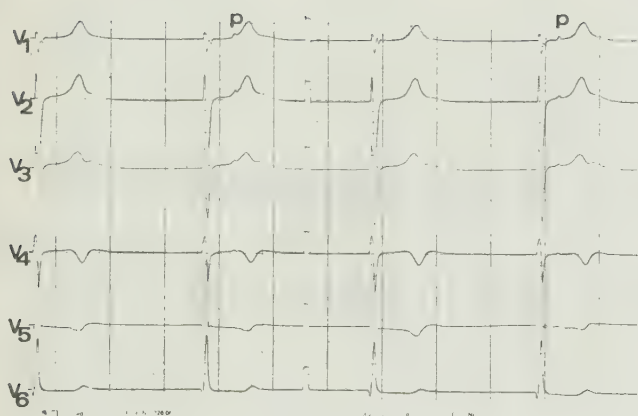


Abbildung 8 : Brustwandableitungen vom 12.8.1974

(Amplitudenhöhe : 1 cm = 1 mV

Papiergeschwindigkeit: 50 mm/sec)

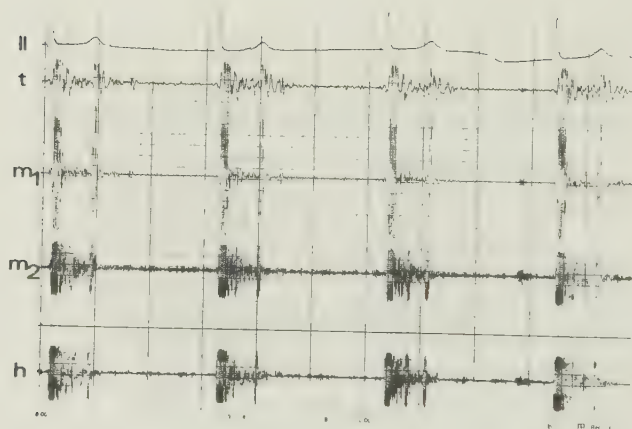


Abbildung 9 : Phonokardiogramm vom 12.8.1974
Ableitung über 3 m.
(Papiergeschwindigkeit : 50 mm/sec)

6. ZUSAMMENFASSUNG

Das Sick Sinus Syndrome ist im wesentlichen definiert als schwere Sinusbradykardie, Sinusstillstand mit und ohne Ersatzrhythmen und chronisches Vorhofflimmern.

Beim totalen AV-Block besteht aufgrund einer völligen Unterbrechung der Erregungsleitung im Bereich des AV-Knotens oder des His'schen Bündels eine totale Atrio-Ventrikuläre Dissoziation. Sowohl beim Sick Sinus Syndrome als auch beim totalen AV-Block ist die klinische Symptomatik geprägt durch schnelle Ermüdbarkeit, Schwindelerscheinungen und im Extremfall durch schwere Herzinsuffizienz oder Adams-Stokes'sche Anfälle.

Die Diagnose läßt sich klinisch anhand eindrucksvoller inspektorischer und auskultatorischer Phänomene sowie graphisch im Elektrokardiogramm stellen.

Beim Syndrom des kranken Sinusknotens dienen darüber hinaus elektrische und pharmakologische Provokationstests als wertvolle diagnostische Hilfsmittel. Mit Hilfe der His-Bündel-Elektrographie läßt sich beim totalen AV-Block exakt der Ort der Leitungsunterbrechung bestimmen.

Die erworbene Form des Sick Sinus Syndromes gewinnt - dies gilt besonders für das höhere Lebensalter - immer mehr an klinischer Bedeutung. Ätiologisch stehen degenerative Prozesse im Vordergrund. Die Prognose ist ungünstig, zumal wenn das Syndrom - was nicht selten der Fall ist - mit einem totalen AV-Block kombiniert auftritt.

Die angeborene Form des Syndroms ist ein außerordentlich seltenes Krankheitsbild; das angeborene Sick Sinus Syndrome in Kombination mit einem angeborenen totalen AV-Block wird von uns zum ersten Male beschrieben.

Ätiologisch kommt eine in der Frühschwangerschaft auftretende Noxe in Frage.

Auch ein familiäres Vorkommen wurde beschrieben; hier werden genetische Faktoren als Ursache diskutiert.

Die Prognose sowohl der familiären als auch der angeborenen Form des Sick Sinus Syndromes wird als günstig angegeben. Da die Ergebnisse einer rein pharmakologischen Therapie unbefriedigend und mit zahlreichen Nebenwirkungen behaftet sind, ist die Therapie der Wahl heute sowohl beim Sick Sinus Syndrome als auch beim totalen AV-Block die elektrische Schrittmacherbehandlung. Eine Therapie durch permanente Schrittmacherimplantation im Kindesalter wirft jedoch besondere Probleme auf. In der kritischen Neonatalperiode hat sich eine temporäre Schrittmachertherapie bewährt.

Fallbericht: Bei unserem Patienten wurde im Alter von knapp sieben Monaten die Diagnose eines totalen AV-Blocks mit einer zusätzlichen Sinusbradykardie gestellt, was eine angeborene Form der Erkrankung nahelegt. Im weiteren Krankheitsverlauf stellten sich interkurrent Insuffizienzerscheinungen und im Alter von sieben Jahren ein fraglicher Krampfanfall ein. Die weitere Entwicklung des Patienten verlief jedoch unauffällig und altersgemäß. Erst ab dem elften Lebensjahr klagte der Patient zunehmend über Müdigkeit und Kopfschmerzen. Es konnte ein deutlich erhöhter systolischer Blutdruck festgestellt werden.

Ein His-Bündel-Elektrokardiogramm im 14. Lebensjahr ergab eine Leitungunterbrechung im oberen Teil des His'schen Bündels. Obwohl die Prognose als primär gut bezeichnet werden kann, ist jedoch bereits jetzt eine deutliche myokardiale Belastung festzustellen. Zudem könnte es sich bei dem fraglichen Krampfanfall um einen Adams-Stokes'schen Anfall gehandelt haben. Weiterhin ist der progrediente Verlauf des Sick Sinus Syndromes zu berücksichtigen. Die bisherigen medikamentösen Therapieversuche waren recht unbefriedigend. Aus all diesen Gründen läßt sich auf absehbare Zeit eine Schrittmacherimplantation bei unserem Patienten wohl nicht umgehen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. BACOS, J.M., J.T. EAGAN, E.S. ORGAIN
Congenital Familial Nodal Rhythm
Circulation, 22 : 887-895, 1960
2. BEKHEIT, S., J.G. MURTAGH, P. MORTON, E.FLETCHER
Studies of Heart Block with His Bundle Electrograms
Brit. Heart J., 34 : 717-734, 1972
3. BLEIFELD, W., M. RUPP, D. FLEISCHMANN, S. EFFERT
Syndrom des kranken Sinusknotens ("Sick-Sinus"-Syndrom)
Dtsch. med. Wschr., 99 : 795-802, 1974
4. BLUMENTHAL, J.B.
The Clinical Importance of His Bundle Electrograms
J. Med. Ass. Georgia, 62 : 21-22, 1973
5. BÜHLMANN, A.A., E.R. FROESCH
Pathophysiologie : 62-69
Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag, 1972
6. CAMPBELL, M., R. EMANUEL
Six Cases of Congenital Complete Heart Block Followed for 34-40 Years
Brit. Heart J., 29 : 577-587, 1967
7. CHOKSHI, D.S., E. MASCARENHAS, P. SAMET, S. CENTER
Treatment of Sinoatrial Rhythm Disturbances with Permanent Cardiac Pacing
Amer. J. Cardiol., 32 : 215-220, 1973
8. COHEN, H.E.
Sick Sinus Syndrome Treatment
Circulation, 48 : 671-673, 1973
9. CORNE, R.A., F.A.L. MATHEWSON
Congenital Complete Atrioventricular Heart Block
A 25 Year Follow-Up Study
Amer. J. Cardiol., 29 : 412-415, 1972

10. CRITTENDEN, I.H., H.LATTA, D.A. TICINOVICH
Familial Congenital Heart Block
Amer. J. Dis. Child., 108 : 104-108, 1964
11. DREIFUS, L.S., Y.WATANABE, R.HAIAT, D.KIMBIRIS
Atrioventricular Block
Amer. J. Cardiol., 28 : 371-380, 1971
12. EHSANDI, A.A.
His Bundle Recordings and Arrhythmias
J. Kansas Med. Soc., 74 : 46-47, 1973
13. ERAUT, D., D.B.SHAW
Sick Sinus Syndrome
Brit. Med. J., 3 : 295, 1973
14. FERRER, M.I.
The Sick Sinus Syndrome in Atrial Disease
J. Amer. med. Ass., 206 : 645-646, 1968
15. FERRER, M.I.
The Natural History of the Sick Sinus Syndrome
J. chron. Dis., 25 : 313-315, 1972
16. FERRER, M.I.
The Sick Sinus Syndrome
Circulation, 47 : 635-641, 1973
17. FISCH, C., D.P. ZIPES
His Bundle Electrocardiography
Amer. Heart J., 86 : 289-291, 1973
18. FLEISCHMANN, D., S.EFFERT, W.BLEIFELD, J.WORMUTH, R.MÜLLER
Häufigkeit und Prognose intraventrikulärer Leitungsstörungen beim
chronischen Herzblock mit Adams-Stokes-Syndrom
Klin. Wschr., 50 : 768-775, 1972
19. FLEMING, H.A., S.M.BAILEY
Note on Drug Treatment of Complete Heart Block
Brit. Heart J., 34 : 309-311, 1972

20. FRUEHAN, C.T., A.I.OBEID, H.SMULYAN, R.H.EICH
Sick Sinus Syndrome: One Year's Experience
Circulation 42 (suppl. III) : III-154, 1970
21. GAZES, P.C., R.M.CULLER, E.TABER, T.E. KELLY
Congenital Familial Cardiac Conduction Defects
Circulation, 32 : 32-34, 1965
22. GIRAUD, G., P. PUECH, H. LATOUR
L'activité électrique physiologique du noeud de Tawara et du
faisceau de His chez l'homme
Bull. Acad. nat. Med., 144 : 363-369, 1960
23. GLEICHMANN, U., L. SEIPEL, B. GRABENSEE, F. LOOGEN
Häufigkeit und klinische Bedeutung uni-, bi- und trifaszikulärer
Blockbilder
Dtsch. med. Wschr., 97 : 539-544, 1972
24. GLEICHMANN, U., L. SEIPEL, B. GRABENSEE, F. LOOGEN
Intraventrikuläre Erregungsausbreitungsstörungen
Nomenklatur, Diagnose und Ätiologie uni-, bi- und trifaszikulärer
Blockbilder
Dtsch. med. Wschr., 97 : 569-573, 1972
25. GOLDREYER, B.N., A.N. DAMATO
Sinoatrial-Node Entrance Block
Circulation, 44 : 789-802, 1971
26. GRIFFITHS, S.P.
Congenital Complete Heart Block
Circulation, 43 : 615-617, 1971
27. GUNTHEROTH, W.G.
Bundle of His Recordings in Congenital Complete Heart Block
Circulation, 46 : 421-422, 1972
28. HARDEWIG, A., R. DIEDRICH
Was ist gesichert in der Therapie von Rhythmusstörungen des Herzens?
Internist, 13 : 485-493, 1972
29. HARDEWIG, A.
Das "Sick-Sinus-Syndrom"
Internist, 13 : 514, 1972

30. HEINECKER, R.
EKG-Fibel : 271-290
Stuttgart: Georg Thieme-Verlag, 1970
31. HOFFMAN, J.I.E.
Heart Block in Congenital Heart Disease
Bull. N.Y. Acad. Med., 47 : 885-904, 1971
32. HUNT, D., J. VOHRA
Clinical Applications of His Bundle Electrography
Med. J. Aust., 1 : 373-378, 1973
33. IDRIS, F.S., R. OTTO, H. NIKAI DOH, E. NEWFELD, M.H. PAUL
Implantation of Permanent Pacemaker in the First Month of Life
for Congenital Complete Heart Block
J. thorac. cardiovasc. Surg., 65 : 851-855, 1973
34. JAMES, T.N.
Anatomy of the Human Sinus Node
Anat. Rec., 141 : 109-139, 1961
35. KAPLAN, B.M., R. LANGENDORF, M. LEV, A. PICK
Tachycardia-Bradycardia Syndrome (So-called "Sick Sinus Syndrome")
Pathology, Mechanisms and Treatment
Amer. J. Cardiol., 31 : 497-508, 1973
36. KHORSANDIAN, R.S., A.N. MOGHADAM, O.F. MÜLLER
Familial Congenital A-V Dissociation
Amer. J. Cardiol., 14 : 118-124, 1964
37. KLAUS, D.
Kardiologie - Hypertonie : 149-176
Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 1974
38. KNORRE, G.H. von, G. SCHRÖDER
His-Bündel-Elektrokardiographie
Z. ges. inn. Med., 27 : 830-835, 1972
39. KREUZER, H., F. LOOGEN, E. OSTERHAGE, L. SEIPEL
Der totale AV-Block bei Kindern und Jugendlichen.
Ein Bericht über 33 Fälle
Z. Kreisl.-Forsch., 59 : 995-1003, 1970

40. LANGENDORF, R.
Terminology and Classification of Disturbances of AV-Conduction
Bull. N.Y. Acad. Med., 47 : 877-884, 1971
41. LASSER, R.P., J.I. HAFT, C.K. FRIEDBERG
Relationship of Right Bundle-Branch Block and Marked Left
Axis Deviation (With Left Parietal or Periinfarction Block) to
Complete Heart Block and Syncope
Circulation, 37 : 429-437, 1968
42. LEV, M.
Pathogenesis of Congenital Atrioventricular Block
Progr. cardiovasc. Dis., 15 : 145-157, 1972
43. LEV, M.
The Pathology of Atrioventricular Block
Cardiovasc. Clin., 4 : 160-186, 1972
44. LIBUDA, H.
Kasuistischer Beitrag zum kongenitalen AV-Block 3. Grades
Z. ärztl. Fortbild., 65 : 222-223, 1971
45. LOWN, B.
Electrical Reversion of Cardiac Arrhythmias
Brit. Heart J., 29 : 469-489, 1967
46. LYNCH, H.T., S. MOHIUDDIN, M.H. SKETCH, A.J. KRUSH,
S. CARTER, V. RUNCO
Hereditary Progressive Atrioventricular Conduction Defect - A new Syndrome?
J. Amer. med. Ass., 225 : 1465-1470, 1973
47. MANDEL, W.J., H. HAYAKAWA, R. DANZIG, H.S. MARCUS
Evaluation of Sino-Atrial Node Function in Man by Overdrive Suppression
Circulation, 44 : 59-66, 1971
48. MANDEL, W.J., H. HAYAKAWA, H.N. ALLEN, R. DANZIG,
A.I. KERMAIER
Assessment of Sinus Node Function in Patients with the Sick Sinus Syndrome
Circulation, 46 : 761-769, 1972
49. MANDEL, W.J., K. OBAYASHI, M.M. LAKS
Overview of the Sick Sinus Syndrome
Chest, 66 : 223-224, 1974

50. MARTINIS, A.J.
Incidence and Management of Problems Associated with
Permanent Pacemaker Implants
Amer. Surg., 38 : 612-616, 1972
51. MILLER, R.A., A. RODRIGUEZ-CORONEL
Congenital Atrioventricular Block : 1039-1071
In: Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents
Edited by A.J. Moss, F.H. Adams
Baltimore: Williams & Wilkins Co., 1968
52. MILLER, R.A., A.B. MEHTA, A. RODRIGUEZ-CORONEL, M. LEV
Congenital Atrioventricular Block with Multiple Ectopic Pacemakers -
Electrocardiographic and Conduction System Correlation
Amer. J. Cardiol., 30 : 554-558, 1972
53. NADAS, A.S., D.C. FYLER
Pediatric Cardiology : 212-215
Philadelphia and London: W.B. Saunders Co., 1972
54. NAGER, F.
Der totale AV-Block und seine Behandlung
Praxis, 59 : 273-284, 1970
55. NAGER, F.
Zur Schrittmachertherapie
Schweiz. med. Wschr., 102 : 396-400, 1972
56. NAKAMURA, F.F., A.S. NADAS
Complete Heart Block in Infants and Children
New Engl. J. Med., 270 : 1261-1268, 1964
57. NARULA, O.S., B.J. SCHERLAG, P. SAMEI, R.P. JAVIER
Atrioventricular Block: Localisation and Classification by His
Bundle Recordings
Amer. J. Med., 50 : 146-165, 1971
58. NARULA, O.S.
Atrioventricular Conduction Defects in Patients with Sinus Bradycardia
Analysis by His Bundle Recordings
Circulation, 44 : 1096-1110, 1971

59. NARULA, O.S., B.J. SCHERLAG, P. SAMET, J.W. LISTER,
F.J. HILDNER
Localisation of AV Conduction Defects in Man by Recording
of the His Bundle Electrogram
Amer. J. Cardiol., 25 : 228-237, 1970
60. PENTON, G.B., H. MILLER, S.A. LEVINE
Some Clinical Features of Complete Heart Block
Circulation, 13 : 801-824, 1956
61. QUIGLESS, M.D.
Surgical Treatment of Heart Block by Means of Cardiac Pacing
J. nat. med. Ass.(N.Y.), 65 : 111-113, 1973
62. REDWOOD, D.
Conservative Treatment of Chronic Heart Block
Brit. med. J., 1 : 26-29, 1969
63. ROSEN, K.M., A. MEHTA, S.H. RAHIMTOOLA, R.A. MILLER
Sites of Congenital and Surgical Heart Block as Defined by His
Bundle Electrocardiography
Circulation, 44 : 833-841, 1971
64. ROSEN, K.M.
His Bundle Electrogram
Circulation, 46 : 831-832, 1972
65. RUBENSTEIN, J.J., C.L. SCHULMAN, P.M. YURCHAK, R.W. DeSANCTIS
Clinical Spectrum of the Sick Sinus Syndrome
Circulation, 46 : 5-13, 1972
66. SARACHEK, N.S., J.J. LEONARD
Familial Heart Block and Sinus Bradycardia
Classification and Natural History
Amer. J. Cardiol., 29 : 451-458, 1972
67. SCHERLAG, B.J., S.H. LAU, R.H. HELFANT, W.D. BERKOWITZ,
E. STEIN, A.N. DAMATO
Catheter Technique for Recording His Bundle Activity in Man
Circulation, 39 : 13-18, 1969

68. SCHLOSSER, R., E. HASCHE, G. DIPPMANN, H. FIEHRING,
H. SCHAEDEL
Erfahrungen bei Dauertherapie mit elektrischen Herzschrittmachern
Z. ges. inn. Med., 27 : 888-893, 1972
69. SCHULMAN, C.L., J.J. RUBENSTEIN, P.M. YURCHAK,
R.W. DeSANCTIS
The "Sick Sinus" Syndrome : Clinical Spectrum
Circulation 42 (suppl. III) : III - 42, 1970
70. SIDDONS, H., E. SOWTON
Cardiac Pacemakers
Springfield: Charles C. Thomas, 1967
71. SIGGERS, D.C., D.C. DEUCHAR
Long-Term Use of Implanted Pacemakers in the Control of
Complete Heart Block
Guy's Hosp. Rep., 119 : 323-328, 1970
72. SMITH, L.H.
Clinical Application of HBE (His Bundle Electrocardiography)
in Localisation of Atrioventricular Defects -
Medical Staff Conference
Calif. Med., 117 : 42-45, 1972
73. SMITHEN, C.S., K. BROWN, D. FLUCK, E. SOWTON
Analysis of Heart Block and Dysrhythmias by His Bundle Electrograms
Cardiovasc. Res., 6 : 129-134, 1972
74. SOWTON, E.
Natural History of Pacemaker Patients
Bull. N.Y. Acad. Med., 47 : 999-1010, 1971
75. SPELLBERG, R.D.
Familial Sinus Node Disease
Chest, 60 : 246-251, 1971
76. THILENIUS, O.G., P. CHIEMMONGKOLTIP, D.E. CASSELS,
R.A. ARCILLA
Hemodynamic Studies in Children with Congenital Atrioventricular Block
Amer. J. Cardiol., 30 : 13-18, 1972

77. VERACOCHEA, O., F. ZERPA, J. MORALES, O. HERNANDEZ,
S. WAICH
Pacemaker Implantation in Familial Congenital AV-Block
Complicated by Adams-Stokes Attacks
Brit. Heart J., 29 : 810-812, 1967
78. WAGNER, C.W., R.J. HALL
Congenital Familial Atrioventricular Dissociation
Amer. J. Cardiol., 19 : 593-596, 1967
79. WENDKOS, M.H., R. S. STUDY
Familial Congenital Complete AV-Heart Block
Amer. Heart J., 34 : 138-142, 1947
80. WRIGHT, J.C., M.R. HEJMANCIK, G.R. HERRMANN, A.H. SHIELDS
A Clinical Study of Complete Heart Block
Amer. Heart J., 52 : 369-378, 1956
81. YATER, W.M.
Congenital Heart Block. Review of the Literatur, Report of
Cases with Incomplete Heterotaxy, Electrocardiograms in Dextrocardia
Amer. J. Dis. Child., 38 : 112-117, 1929

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. B.K. JÜNGST
für die Überlassung des Themas und seinen wertvollen Rat bei
der Ausführung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. K. LANG danke ich für die Übernahme
des Korreferates.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. med. H. STOPFKUCHEN,
Universitäts-Kinderklinik Mainz, für seine stets freundliche
Beratung.

8. LEBENS LAUF

Am 17. April des Jahres 1950 wurde ich, Alwin Jüdt, Sohn des Praktischen Arztes Dr. med. Heinrich Jüdt und seiner Ehefrau Margarete in Frankfurt am Main geboren.

Von 1956 bis 1961 besuchte ich die Volksschule in Frankfurt-Griesheim, wo ich auch heute noch mit meiner Mutter wohne. Am 15. August 1957 starb mein Vater im Alter von 47 Jahren. Von 1961 bis 1969 besuchte ich das Leibniz-Gymnasium in Frankfurt-Höchst, wo ich auch die Reifeprüfung mit Erfolg ablegte.

Nach dem Abitur absolvierte ich einen achtwöchigen Krankenpflegedienst und bewarb mich anschließend um Zulassung zum Studium der Medizin, erhielt jedoch zunächst keinen Studienplatz. Zur Überbrückung der entstandenen Wartezeit studierte ich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main Naturwissenschaften und konnte so auch an den Vorlesungen für Medizinstudenten teilnehmen.

Nach der zweiten Bewerbung erhielt ich dann im Sommersemester 1970 eine Zulassung zum Studium der Medizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster. Hier absolvierte ich im März 1971 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung mit der Note "gut" und im September 1972 die Ärztliche Vorprüfung mit der Note "sehr gut". Nach dem Physikum wechselte ich den Hochschulort und nahm im April 1973 den klinischen Teil meines Studiums an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz auf.

